

ACTA PHYSIOLOGICA SCANDINAVICA

VOL. 44. SUPPLEMENTUM 149.

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg an der Lahn

ELEKTROPHYSIOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
THERMORECEPTOREN DER
GESICHTSHAUT

VON

KURT K. A. BOMAN

Vammala 1958

Vammala 1958
Vammalan Kirjapaino Oy.

INHALT

VORWORT	5.
I. EINLEITUNG	7.
1. Sinnesphysiologie des Temperatursinnes	7.
2. Anatomische Untersuchungen über die Thermoreceptoren ..	11.
3. Elektrophysiologische Untersuchungen über die Thermo- receptoren	13.
4. Sonderstellung des Trigeminusgebiets in der Thermoreception und -regulation	21.
II. METHODIK	23.
III. ERGEBNISSE	27.
1. Allgemeine Betrachtungen	27.
2. Versuche mit konstanten Temperaturen	35.
3. Versuche mit Temperatursprüngen nach abwärts	42.
a. Bedeutung der Adaptationszeit	43.
b. Bedeutung der Größe des Kältesprunges	47.
c. Bedeutung der Änderungsgeschwindigkeit der Reiztempe- ratur	50.
d. Bedeutung des Temperaturbereiches	54.
4. Temperatursprünge nach aufwärts	55.
5. Das Verhalten der Thermoreceptoren bei hohen Temperaturen	59.
IV. BESPRECHUNG	61.
1. Spezifität der Thermoreceptoren der Haut	61.
2. Untersuchungen über die Dauerentladung der Thermorecep- toren	64.
3. Untersuchungen über die Abhängigkeit der Entladung von variablen konstanten Temperaturen	66.
4. Untersuchungen über die Bedeutung der Adaptationszeit ..	67.
5. Untersuchungen über die Bedeutung der Größe des Tempe- ratursprunges	68.
6. Untersuchungen über die Bedeutung der Änderungsgeschwin- digkeit der Temperatur	69.
7. Untersuchungen über die Bedeutung des Temperaturbereiches	70.
8. Die Befunde im Sinne der Temperatursinnestheorien	71.
9. Zusammenstellung	73.
V. ZUSAMMENFASSUNG	75.
VI. LITERATURVERZEICHNIS	77.

LIBRARY

1	1847	1847
2	1848	1848
3	1849	1849
4	1850	1850
5	1851	1851
6	1852	1852
7	1853	1853
8	1854	1854
9	1855	1855
10	1856	1856
11	1857	1857
12	1858	1858
13	1859	1859
14	1860	1860
15	1861	1861
16	1862	1862
17	1863	1863
18	1864	1864
19	1865	1865
20	1866	1866
21	1867	1867
22	1868	1868
23	1869	1869
24	1870	1870
25	1871	1871
26	1872	1872
27	1873	1873
28	1874	1874
29	1875	1875
30	1876	1876
31	1877	1877
32	1878	1878
33	1879	1879
34	1880	1880
35	1881	1881
36	1882	1882
37	1883	1883
38	1884	1884
39	1885	1885
40	1886	1886
41	1887	1887
42	1888	1888
43	1889	1889
44	1890	1890
45	1891	1891
46	1892	1892
47	1893	1893
48	1894	1894
49	1895	1895
50	1896	1896
51	1897	1897
52	1898	1898
53	1899	1899
54	1900	1900
55	1901	1901
56	1902	1902
57	1903	1903
58	1904	1904
59	1905	1905
60	1906	1906
61	1907	1907
62	1908	1908
63	1909	1909
64	1910	1910
65	1911	1911
66	1912	1912
67	1913	1913
68	1914	1914
69	1915	1915
70	1916	1916
71	1917	1917
72	1918	1918
73	1919	1919
74	1920	1920
75	1921	1921
76	1922	1922
77	1923	1923
78	1924	1924
79	1925	1925
80	1926	1926
81	1927	1927
82	1928	1928
83	1929	1929
84	1930	1930
85	1931	1931
86	1932	1932
87	1933	1933
88	1934	1934
89	1935	1935
90	1936	1936
91	1937	1937
92	1938	1938
93	1939	1939
94	1940	1940
95	1941	1941
96	1942	1942
97	1943	1943
98	1944	1944
99	1945	1945
100	1946	1946

VORWORT

Diese Untersuchungen wurden in dem Physiologischen Institut der Universität Marburg an der Lahn durchgeführt. Dem Direktor des Instituts, Professor Dr. Herbert H e n s e l möchte ich meinen herzlichsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit aussprechen, sowie auch für seinen unentbehrlichen Beistand und für seine außerordentlich wertvolle Kritik.

Dem Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Helsinki, Professor Dr. Yrjö R e e n p ä ä, möchte ich meinen aufrichtigsten Dank für seine sehr wertvollen Ratschläge und für seine unentbehrliche Unterstützung aussprechen, die es mir möglich machten, diese Arbeit durchzuführen.

Fräulein Marianne A b i n g M.T.A. danke ich sehr herzlich für ihre sehr wertvolle Assistenz in allen Stadien dieser Arbeit.

Ferner möchte ich den Stiftungen von Emil Aaltonen und Suomen Kulttuurirahasto für ökonomische Unterstützung danken.

Marburg an der Lahn, Mai 1958

Kurt Boman

Die in der vorliegenden Arbeit behandelte Fragestellung ist im Zusammenhang mit der allgemeinen Theorie der Differentialgleichungen zu sehen. In der ersten Hälfte der Arbeit wird die Existenz und Eindeutigkeit der Lösung für ein Anfangswertproblem untersucht. In der zweiten Hälfte wird die Stabilität der Lösung gegenüber kleinen Änderungen der Anfangswerte betrachtet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in der dritten Hälfte der Arbeit auf die Theorie der Integralgleichungen übertragen. Die Arbeit ist in drei Abschnitte gegliedert. Der erste Abschnitt enthält die allgemeinen Sätze über die Existenz und Eindeutigkeit der Lösung. Der zweite Abschnitt behandelt die Stabilität der Lösung. Der dritte Abschnitt enthält die Übertragung der Ergebnisse auf die Theorie der Integralgleichungen. Die Arbeit ist mit einer Zusammenfassung und einer Bibliographie versehen.

Dr. H. H. H.

ge
alt
ein
Dr
Sp
lie

de
lu
sin
W
st
be
E
di

ta
d
se
w
b
R
z

I. EINLEITUNG

1. Sinnesphysiologie des Temperatursinnes

Der Temperatursinn ist während der letzten 100 Jahre Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Während die älteren Forscher, u.a. *Purkinje* (1846), den Temperatursinn einem allgemeinen »Gefühlssinn« zuordneten und ihn nicht vom Druck- und Schmerzgefühl scharf unterschieden, wurde die Spezifität des Temperatursinnes von späteren Forschern postuliert.

Dagegen konnte das Problem nicht befriedigend gelöst werden, ob zeitliche intracutane Temperaturbewegungen oder absolute Temperaturen der »adäquate« Reiz für die Temperatursinnesorgane sind. Die im Anschluß an diese ursprünglich von *Weber* (1846) und *Hering* (1877) vertretenen Theorien entstandene Diskussion muss heute nur als historisch wertvoll betrachtet werden, weil wegen der mangelhaften Methodik die Ergebnisse nicht den Forderungen entsprechen, die zur Lösung dieses Problems notwendig sind.

Mittels einer neuen thermoelektrischen Methode konnten die tatsächlichen intracutanen Temperaturbewegungen in verschiedenen Hautschichten zum ersten Mal mit ausserordentlich grosser Genauigkeit von *Hensel* (1950 a) gemessen werden. Es wurde dabei endgültig bewiesen, daß weder die Temperaturbewegungen noch die Absoluttemperaturen alleine die einzige Rolle bei der Temperaturnervenreizung spielen. Unter gleichzeitiger Beobachtung der auftretenden Temperaturempfin-

dungen mit der Anwendung genau definierter Temperaturreize, wurde von *Hensel* (1950 b) bewiesen, daß zu einer Reizmetrik des Temperatursinnes wenigstens drei Faktoren entscheidend sind, nämlich die Absoluttemperatur, zeitlicher Differentialquotient der Temperaturänderung und die Reizfläche. Im Sinne der Definition von *Reenpää* (1958 a, b), wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer bewußten Temperaturempfindung dann groß, wenn die Absoluttemperatur kalt, der zeitliche Differentialquotient der Temperaturänderung groß oder die Reizfläche groß wird. Dadurch hat sich die weitere Diskussion über die früheren, durch eindimensionale Reizmetrik gewonnenen Befunde, erübrigt.

Das Erlöschen der Temperaturempfindung bei konstanten Temperaturen war schon den älteren Forschern bekannt (u.a. *Weber* 1846, *Hering* 1877, *Holm* 1903 a, b, v. *Frey* 1895, 1910, 1929). Es wurde auch beobachtet, daß dieses Erlöschen der Temperaturempfindung bei besonders hohen und tiefen konstanten Temperaturen nicht zustande kam, sondern eine Dauerempfindung der Temperatur eintrat. Diese Grenzen wurden von *Head et al.* (1905, 1908) mit 26 und 37°, von *Gertz* (1921 a, b) mit 24 und 35° angegeben.

Es wurde schon von *Holm* (1903 a, b) und später von *Gertz* (1921 a, b) beobachtet, daß die Zeit bis zur empfindungsfreien Einstellung auf eine konstante Temperatur immer länger wird, je mehr sich die Reiztemperatur von der normalen Hauttemperatur entfernt. Von *Hensel* (1950 b) wurde bewiesen, daß das Erlöschen der Temperaturempfindung keineswegs mit dem Konstantwerden der Intracutantemperatur zusammenfällt. Es können sogar erhebliche intracutane Temperaturänderungen von mehr als 1°/sec noch beim Erlöschen der Temperaturempfindung vorhanden sein. In diesen Untersuchungen wurde auch beobachtet, daß bei völlig konstanter Intracutantemperatur eine zeitlich abnehmende und erlöschende Temperaturempfindung vorkommen kann. Wegen dieser Befunde wird von *Hensel* besonders betont, daß »eine geschlossene Theorie des Temperatursinnes allein mittels der auf Volumetrie beruhenden physikalischen Temperaturmetrik nicht möglich ist«.

Die Größe der Reizfläche spielt eine große Rolle bei Temperaturempfindungen, je größer die Fläche, je kleiner die Unterschiedsschwelle. Die Bedeutung der Größe der Reizfläche wurde von *Hensel* (1950 b) bei der Untersuchung der Zeiten bis zur empfindungsfreien Einstellung auf eine konstante Temperatur bewiesen, indem er beobachtete, daß diese Zeit immer kürzer wird, wenn die Reizfläche kleiner wird. Eine Temperatur, die bei kleinen Reizflächen zur Adaptation führt, kann bei genügend großer Fläche zur Dauerempfindung führen.

Wenn die konstante Temperatur hoch oder tief genug wird, geht die Dauerempfindung der Temperatur in eine Dauerempfindung des Wärme- bzw. Kälteschmerzes über. Das Erlöschen des durch hohe und tiefe konstante Temperaturen hervorgerufenen Schmerzgefühls ist unvollkommen. (*Schriever* 1928 a, b, *Lele, Weddell, Williams* 1954) Beim dumpfen Kälteschmerz spielen offenbar auch schmerzhaftes Gefäßspasmen eine wesentliche Rolle. (*Wolff, Hardy* 1941) Nach Angaben von *Sinclair* (1955) sind die durch verschiedene physikalische Reize hervorgerufenen Schmerzqualitäten nicht scharf abgrenzbar.

Beim plötzlichen Eintauchen der Hand in heißes Wasser, kann eine kurze Kälteempfindung hervorgerufen werden. Diese wird von *Thunberg* (1902), »paradoxal« bezeichnet. *Hahn* (1927) beobachtete, daß die »paradoxe« Kälteempfindung besonders gut auslösbar ist, wenn die Haut zuerst auf eine kalte Temperatur adaptiert ist. Ähnliche Befunde über das Vorkommen einer »paradoxalen« Wärmeempfindung bei tiefen Temperaturen sind von *Ebbecke* (1917 b) gemacht worden.

Wenn sich auch Temperaturempfindungen aus allen Flächen der Haut und der angrenzenden Schleimhäute auslösen lassen, ist die Temperaturempfindung überall bei der Anwendung kleinster Reizflächen nicht dieselbe. Je nach Wahl des Reizortes ist die subjektive Wahrnehmung gegenüber demselben Reiz verschieden, eine Tatsache, die schon ganz allgemein von *Weber* (1846) erwähnt wurde. Diese Diskontinuität der Temperaturempfindung wurde zuerst von *Blix* (1884, 1885) und *Goldscheider* (1887, 1898) näher untersucht. Durch mehr oder weniger punktförmige Reize, konnten sie zeigen, daß gewisse

Stellen der Hautoberfläche mehr empfindlich für Kälte bzw. für Wärme sind. Es zeigte sich später, daß neben diesen kleinsten Flächen maximaler Temperaturempfindlichkeit sich auch völlig temperaturunempfindliche oder -hypaesthetische Flächen befinden.

Von *Hensel* (1950 a) wurde bewiesen, daß die durch Reizthermoden erzeugte intracutane Temperaturbewegung nicht nur von der Größe der Temperaturdifferenz zwischen der Reizthermode und der Hautoberfläche abhängig ist, sondern auch von der Größe der Reizfläche. Die meisten älteren Untersuchungen über die Verteilung der Temperatursinnespunkte sind mit sehr kleinen Thermoden durchgeführt worden. Dabei treten intracutane Temperaturbewegungen auf, die keinerlei Ähnlichkeit mit dem äußeren Temperaturreiz haben und eine quantitative Betrachtung praktisch unmöglich machen (*Hensel* 1952 c). Wie es aus den Untersuchungen über die Dichte der Kaltpunkte z.B. von *Bing, Skouby* (1949) und *Runge* (1952) hervorgeht, ist die Anzahl der Sinnespunkte pro dieselbe Hautfläche wenigstens von der Hauttemperatur und von der Intensität des Reizes abhängig. Die Untersuchungen von *Dallenbach* (1927) zeigen, daß die Lokalisation der Temperatursinnespunkte bis zu 73 % konstant sein kann, wenn nur genügend viele Untersuchungen unter möglichst konstanten Versuchsverhältnissen gemacht werden.

Den ersten Versuch zur systematischen Klarlegung der Dichte der Kaltpunkte hat *Sommer* (1901) ausgeführt. Die Auswahl der Hautregionen war bei ihm noch ziemlich gering. Die noch heute bedeutendste Untersuchung über die Topographie der Warmpunkte wurde von *Rein* (1925) durchgeführt. Seinen Angaben nach ist die Dichte der Warmpunkte auf der Haut am höchsten am Backen-Lippengebiet, wo die Gesamtdichte etwa 1,7 Warmpunkte/cm² beträgt. Die Dichte ist sonst am Körper erheblich geringer, an der Brusthaut z.B. nur 0,3 Warmpunkte/cm².

Die ersten genügend quantitativen Messungen über die Dichte der Kaltpunkte am menschlichen Körper wurden von *Strughold, Porz* (1931) ausgeführt. Nach ihren Angaben ist die

Dichte der Kaltpunkte am Gesicht, besonders am Nasen-Lippen-gebiet größer als sonst am Körper. Z.B. an der Lippe ist die Dichte der Kaltpunkte 18, an der Brusthaut 9—10 Kaltpunkte/cm².

2. Anatomische Untersuchungen über die Thermorezeptoren

Nach der Entdeckung der Temperatursinnespunkte wurden histologische Untersuchungen zwecks Klarlegung des anatomischen Substrats der Thermorezeptoren durchgeführt. Bis heute ist es aber nicht gelungen, zu beweisen, daß irgendwelche in der Haut befindlichen Nervengebilde spezifische Thermorezeptoren sind.

Die ursprünglich von *v. Frey* (1895) vertretene Auffassung über die Spezifität der Hautsensibilität ist von mehreren Forschern als ungültig bewiesen worden. Nach *v. Frey* ist jede von den vier Hauptqualitäten der Sinnesempfindung der Haut, Berührung, Kälte, Wärme und Schmerz, durch spezifische Empfänger in der Haut vertreten; so sind die Krauseschen Endkolben die spezifischen Empfänger der Kälteempfindung und die Endorgane von Ruffini diejenigen der Wärmeempfindung.

Von *Dallenbach* (1927) wurde beobachtet, daß die Krauseschen Endkolben oft an Stellen fehlten, wo eine deutliche Kälteempfindung zuerst leicht und deutlich nachweisbar gewesen war. *Sinclair, Weddell, Zander* (1952) beobachteten, daß in der menschlichen Ohrmuschel, trotz hoher Temperaturempfindlichkeit, keine Nervenendkörperchen histologisch nachweisbar waren. In den Untersuchungen von *Hagen, Knoche, Sinclair, Weddell* (1953) konnte kein histologischer Unterschied zwischen einem excidierten Temperatursinnespunkt und der angrenzenden Haut festgestellt werden. In der Cornea, wo auch eine gewisse Temperaturempfindlichkeit nachweisbar ist (*Sinclair* 1955), konnten von *Weddell, Zander* (1950) und *Zander, Weddell* (1951) histologisch keine Nervenendkörperchen nachgewiesen werden.

Die sensible Innervation der Haut ist von Weddell et al. (1941, 1945, 1953, 1954, 1955) eingehend untersucht worden. Die Ergebnisse dieser histologischer Forschung sprechen mehr für einen indifferenten Aufbau und Funktionszustand der Nervenendigungen als für eine Spezifität derselben. Nach den Untersuchungen von Weddell, Pallie, Palmer (1954) endigen alle Hautnerven in eine Verzweigung von dünnen markscheidenlosen Fäden. Diese Fäden stammen aus markhaltigen oder marklosen Stammnerven, deren Durchmesser weitgehend variieren kann. Die markscheidenlosen Endfäden der Hautnerven endigen immer extracellulär und es kann prinzipiell kein Unterschied in der Art der Endigung dieser Fäden in den verschiedenen Endkörperchen oder frei intracutan beobachtet werden. Sie können nicht histologisch durch verschiedene Formen voneinander unterschieden werden. Die häufigen Anastomosen zwischen den sensiblen Hautnerven sind von Weddell (1941) beobachtet worden.

Es ist schon von Hahn, Boshamer, Goldscheider (1927) vermutet worden, daß die Thermorezeptoren der Haut freie Nervenendigungen seien. Später wurde diese Theorie auch von Tyrrell, Taylor, Williams (1954) vertreten. Nach den Untersuchungen von Weddell, Sinclair (1953), Lele, Weddell, Williams (1954) und Weddell (1955) können durch die freien Endigungen der Hautnerven auch andere Empfindungsqualitäten als Temperatur übermittelt werden, wie z.B. Berührung und Schmerz.

Nach den Anschauungen von Sinclair (1955) und Weddell (1955) bildet sich das anatomische Substrat der Berührungs-, Temperatur- und Schmerzempfänger aus einem undifferenzierten sensiblen Nervenetz. Die durch verschiedenste Reize ausgelösten Impulse in dem peripheren sensiblen Nervenetz werden durch undifferenzierte Nerven an das sensorische Cortex übermittelt, wo die Differenzierung dieser Impulse erst geschieht. Das Vorhandensein von spezifischen Rezeptoren und Nervenfasern ist nicht zu vermuten.

In neuester Zeit hat Kantner (1957) feststellen können, daß sich unterhalb der etwa 200 μ hohen Bindegewebspapillen und des etwa 80 μ dicken Epithels der Spitze der Katzenszunge

dichte Nervennetze befinden, in Tiefenlagen von durchschnittlich 10–30 μ unterhalb des Epithels. Es konnten in diesen Serienschnitten keine anderen Nervengebilde gesehen werden. Die Temperaturempfindlichkeit dieser Region der Katzenszunge ist von *Hensel* und *Zotterman* elektrophysiologisch sehr genau untersucht worden. Nach den elektrophysiologischen Tiefenbestimmungen der Thermorezeptoren der Katzenszunge befinden sie sich etwa in einer Tiefenlage von $0,18 \pm 0,04$ mm unterhalb der Zungenoberfläche (*Hensel, Ström, Zotterman* 1951), welche Tiefenlage also gut mit den histologischen Befunden übereinstimmt.

Es wird von *Kantner* (1957) betont, daß die Nervengebilde, die sich in der Haut in Form von verschiedenen Endkolben und Körperchen befinden, morphologisch nicht scharf abgrenzbar sind, sondern mehr oder weniger willkürlich aus einer fließenden Formenreihe herausgegriffen sind. Nach *Weddell, Pallie* (1954) können viele derartige Nervengebilde auch als Artefakten der Färbungstechnik betrachtet werden.

3. Elektrophysiologische Untersuchungen über die Thermorezeptoren

Die ersten qualitativen Untersuchungen über die Thermorezeptoren in heutigem Sinne wurden von *Zotterman* (1935, 1936) ausgeführt. In seinen Versuchen wurde ein gutes Verstärker-Kathodenstrahloscillograf-Registriergerät gebraucht, das es möglich machte, die kleineren Impulse der Temperaturnerven zu registrieren, die in den früheren Arbeiten wahrscheinlich in den elektrischen Störungen des Registrierungssystems verschwunden waren. Es wurde von ihm gezeigt, daß die durch chemikalische und thermische Reize hervorgerufenen Entladungen der Rezeptoren der Katzenszunge sehr deutlich von denen der Druck- und Berührungsezeptoren zu unterscheiden waren. *Zotterman* beobachtete eine deutliche Vermehrung der als Kaltimpulse bezeichneten Entladungen, nachdem die Zunge einige Zeit mit Wasser von über 30° gespült worden war und

dann der Einwirkung der kalten Luft ausgesetzt wurde. Dieselbe Beobachtung konnte man auch beim Auftropfen von kaltem Wasser auf die Zunge feststellen, schon im Temperaturbereich von 38° der Zungenoberflächentemperatur. Ein Verschwinden der Impulse konnte deutlich gesehen werden, als man die Zunge einer Erwärmung durch z.B. warmes Wasser aussetzte. Die von Zotterman als Warmimpulse bezeichneten Entladungen der afferenten Nerven, müssen heute teilweise als sogenannte »paradoxe« Kaltimpulse (Dodt, Zotterman 1952 b) teilweise als Schmerzimpulse bezeichnet werden, weil das von ihm als Reiz gebrauchte $50\text{--}80^{\circ}$ warmes Wasser gerade diese Impulse hervorruft (Dodt 1954).

Nach den Untersuchungen von Zotterman (1936) gehören die Temperaturnerven der Katzenszunge der Gruppe A, δ der Hautnerven an (Erlanger, Gasser 1937).

Die ersten Untersuchungen über die spezifischen Thermoreceptoren der Kaltblüter wurden von Sand (1938) an den Thermoreceptoren der Lorenzinischen Ampullen des Rochens (*Raja*) und des Katzenhaies (*Scyllium*) ausgeführt. Wenn die Thermoreceptoren der Einwirkung einer konstanten Temperatur ausgesetzt wurden, konnte in den Nervenfasern eine beliebig lange andauernde Impulsentladung gesehen werden, die völlig regelmäßig war. Die Frequenz der Entladung war von der konstanten Temperatur abhängig. Bei den höheren Temperaturen nahm die Impulsfrequenz zu, bis die Entladung nach Angaben von Sand oberhalb von $18\text{--}20^{\circ}$ plötzlich aufhörte. Bei dieser Temperatur sollten die Thermoreceptoren irreversibel geschädigt werden.

Von Hensel (1955) wurden interessante Untersuchungen über die Lorenzinischen Ampullen ausgeführt, in denen eine erstaunliche Ähnlichkeit mit den Kaltreceptoren der Warmblüter beobachtet werden konnte. Die stationäre Impulsfrequenz als Funktion der Temperatur ergibt eine ziemlich regelmäßige Kurve bei demselben Receptor. Ihr Maximum erreicht die stationäre Impulsfrequenz in einem Temperaturbereich von etwa 22° . Beiderseits dieses Temperaturbereiches nimmt die stationäre Entladung ab. Die konstanten Temperaturen, bei denen

die stationäre Entladungsfrequenz auf Null sinkt, werden als stationäre Schwellentemperaturen bezeichnet, sie werden von Hensel mit etwa 2° in dem kälteren und mit etwa 35° in dem wärmeren Bereich der stationären Entladung angegeben.

Daß die Rezeptoren auch bei diesen Temperaturen keineswegs irreversibel geschädigt werden, zeigt die Tatsache, daß dieselben Entladungsfrequenzen sich wieder bei konstanten Temperaturen, die zwischen den stationären Schwellentemperaturen liegen, beliebig oft reproduzieren lassen. Bei konstanter Reiztemperatur ist die Dauerentladung zeitlich nur durch Absterben des Präparates begrenzt.

Bei zeitlichen Temperaturänderungen wurden schon von Sand (1938) in der Tätigkeit der Thermorezeptoren Beobachtungen gemacht, die er selbst »paradoxal« bezeichnete. Die neuzeitliche Elektrophysiologie der Temperaturnerven hat gezeigt, daß es sich nicht um paradoxe Reaktionen handelt, sondern um ein ganz allgemeines Prinzip in der Art der Tätigkeit der Thermorezeptoren.

Das Verhalten der Thermorezeptoren der Lorenzinischen Ampullen bei zeitlichen Temperaturänderungen wurde von Hensel (1955) genau untersucht. Es wurde von ihm bewiesen, daß Temperatursprünge nach abwärts ausnahmslos in dem gesamten stationären Tätigkeitsbereich der Rezeptoren zu einer vorübergehenden Frequenzzunahme führt. Durch Kältesprünge kann ein Receptor noch außerhalb der stationären Schwellenwerte zur Erregung gebracht werden. Durch Wärmesprünge wird dagegen eine Hemmung der Tätigkeit der Thermorezeptoren erzeugt. Nach dem Konstantwerden der Reiztemperatur, stellt sich der Receptor wieder allmählich auf die stationäre Entladungsfrequenz der entsprechenden konstanten Temperatur ein.

Ein umgekehrtes Verhalten gegenüber Temperatursprüngen, d.h. Erregung bei Wärmesprüngen, Hemmung bei Kältesprüngen ist nicht bei den Lorenzinischen Ampullen beobachtet worden.

Die Thermorezeptoren der Lorenzinischen Ampullen sind elektrophysiologisch die am meisten spezifischen Thermorecep-

toren, die wir heute kennen. Auf einen physiologischen Druck sprechen sie gar nicht an, sondern zeigen erst bei einem intensiven normalerweise niemals vorkommenden Druck eine Hemmung der Tätigkeit, während das Nachlassen des Druckes zu einer überschüssenden Erregung führt (Hensel 1956, Murray 1957).

Unsere heutigen Kenntnisse über die spezifischen Kaltrezeptoren der Warmblüter stammen von den Untersuchungen von Hensel und von Zotterman her. Bei Anwendung neuzeitlicher Registrierungstechnik und Operationsmethoden wurde es möglich, die aus der Warmblüterzunge stammenden spezifischen Kaltimpulse quantitativ zu untersuchen, während die früheren Untersuchungen hauptsächlich qualitativer Art waren.

Die Dauertätigkeit der Kaltrezeptoren wurde von Hensel, Zotterman (1950, 1951 a, b, c) elektrophysiologisch bewiesen. Bei konstanten Temperaturen wurden in den Kältefasern Frequenzen gemessen, die sich während der Registrierungszeit nicht änderten.

Bei den Kaltrezeptoren der Warmblüterzunge ergibt die stationäre Entladungsfrequenz eines einzelnen Kaltreceptors eine ziemlich regelmäßige Kurve als Funktion der konstanten Reiztemperatur. Bei verschiedenen Rezeptoren variiert das Maximum der stationären Entladung zwischen 26 und 35°. Die stationären Schwellentemperaturen in dem wärmeren Bereich der stationären Tätigkeit der Kaltrezeptoren variieren zwischen 29 und 41°, in dem kälteren Bereich erreichen sie Werte bis zu 10°. Die Frequenz der maximalen stationären Entladung war bei einem einzelnen Receptor höchstens 10 Imp/sec. Es wird von Hensel, Zotterman (1951 c) besonders betont, daß der Verlauf der stationären Entladungskurve bei einer einzelnen Kältefaser bei beliebigen konstanten Reiztemperaturen immer regelmäßig ist und unabhängig davon, ob die Reihenfolge der Messungen auf- oder abwärts in dem Bereich der stationären Tätigkeit des Receptors geht.

Bei allen Kaltrezeptoren wurde als unbestreitbares Faktum bestätigt, daß eine Temperaturerhöhung immer eine mehr oder weniger ausgesprochene Hemmung in der Dauertätigkeit des

Receptors hervorruft. Bei abfallender Temperatur konnte eine vorübergehende überschüssige Erregung beobachtet werden. Wenn auch alle Thermoreceptoren diesem Prinzip folgen, können in der Reaktionsart der verschiedenen Receptoren sehr große Variationen festgestellt werden.

Die Größe der Zunahme der Impulsfrequenz ist abhängig von der Ausgangstemperatur, von der Größe der Temperaturänderungsgeschwindigkeit, von der Größe des Sprunges und von der Zeit, in der sich der Receptor auf die konstante Ausgangstemperatur eingestellt hat, die von *Hensel* (1953 b) als »Adaptationszeit« bezeichnet wird. Bei Änderung dieser bestimmenden Faktoren wurden folgende Beobachtungen gemacht:

1. Bei Kältesprüngen gleicher Größe und Steilheit wurde beobachtet, daß die hervorgerufene Erregung in den tieferen Temperaturbereichen deutlicher war als in den wärmeren Temperaturbereichen. Bei einem Kältesprung von 27 auf 25° betrug die gemessene Maximalfrequenz einer Kältefaser etwa 60 Imp/sec, bei einem Kältesprung von 44 auf 42° dagegen nur 3 Imp/sec.
2. Bei Kältesprüngen gleicher Steilheit und Ausgangstemperatur konnte eine deutliche Abhängigkeit der Impulsfrequenz von der Größe des Sprunges beobachtet werden. Bei einem rechteckigen Kältesprung von 39 auf 31° betrug die Maximalfrequenz einer Kältefaser etwa 60 Imp/sec, bei einem Kältesprung von 39 auf 38° dagegen nur 10 Imp/sec.
3. Das Verhalten der Kaltreceptoren bei Temperatursprüngen verschiedener Änderungsgeschwindigkeit wurde von *Hensel* (1953 b) genauer untersucht. Dabei wurde von ihm bewiesen, daß die Erregung bei zunehmender Größe der Änderungsgeschwindigkeit der Reiztemperatur immer intensiver wurde. Z.B. bei Kältesprüngen gleicher konstanter Anfangstemperatur von 33° mit Änderungsgeschwindigkeiten der Reiztemperatur von durchschnittlich 25 °/sec bzw. 1 °/sec, wurden entsprechende Maximalwerte von 25 Imp/sec bzw. 10 Imp/sec gemessen. Es wurde auch von *Hensel* bewiesen, daß das Erregungsmaximum bei schnellen, annähernd recht-

eckigen Temperatursprüngen innerhalb von 0,1—0,2 Sekunden erreicht wird, bei verzögerten Kältesprüngen wesentlich später und es ist dann auch der Form nach ausgedehnter. Die Temperaturdifferenz vom Beginn des Sprunges bis zum Zeitpunkt des Erregungsmaximums ist ein annähernd konstanter Bruchteil des Gesamtsprunges, nämlich etwa 0,7. Das absolute Erregungsmaximum eines einzelnen Kaltrezeptors beträgt etwa 140 Imp/sec.

4. Die Größe des jeweiligen Erregungsmaximums ist ferner von der Tatsache abhängig, wie lange der Receptor auf die konstante Ausgangstemperatur adaptiert ist. Die Zeit, bis der Receptor völlig auf die Anfangstemperatur adaptiert ist, beträgt manchmal mehrere Minuten (Hensel 1953 b).

Es ist von Hensel, Zotterman (1951 f) beobachtet worden, daß auch die Mechanoreceptoren mit der Faserdicke von 8—10 μ durch steile, große Kältesprünge phasisch erregt werden können.

Die Erregung der Kaltreceptoren ist nicht von der Richtung des Temperaturgradienten abhängig, sondern allein von der Temperatur der die Kaltreceptoren ausgesetzt werden (Hensel, Zotterman 1951 e).

Ganz umgekehrte Verhältnisse in dem Verhalten der Kaltreceptoren wurden bei den Temperatursprüngen nach aufwärts beobachtet. Bei allen Kaltreceptoren trat sofort eine Hemmung der Tätigkeit ein. Er wurden Messungen bei Wärmesprüngen verschiedener Größe und Änderungsgeschwindigkeit gemacht. Als allgemeines Prinzip wurde beobachtet, daß das impulsfreie Intervall der Entladung umso länger andauert, je größer und steiler der Wärmesprung ist und je tiefer die Ausgangstemperatur liegt (Hensel, Zotterman 1951 c. Hensel 1953 a). Z. B. in einer Nervenpräparation, die etwa 6—8 Kältefasern enthielt, wurde bei 25° eine stationäre Entladung von 63 Imp/sec gemessen. Bei einem rechteckigen Wärmesprung von etwa 0,5° konnte ein Impulsfreies Intervall von 0,3 Sekunden gemessen werden, während bei einem Wärmesprung von 1,2° schon ein Intervall von 3 Sekunden gemessen wurde. Bei kleinen und relativ langsamen Erwärmungen geschieht überhaupt kein absolutes Verschwinden der Entladung, sondern nur eine von der Reizart

abhängige mehr oder weniger ausgesprochene Abnahme der Entladung.

Bei Temperaturen oberhalb von 41° konnte aufs Neue eine plötzlich einsetzende Tätigkeit der Kaltreceptoren gesehen werden (Dodt 1953 a). Die Entladungsfrequenz stieg bei ansteigender Temperatur in ihrem stationären Wert ziemlich steil von 41° bis zu etwa 50° und hörte dann endgültig auf. Bei Temperaturen unterhalb von $10-15^{\circ}$ konnte auch eine aufs Neue einsetzende Tätigkeit der Kaltreceptoren beobachtet werden. In Temperaturbereichen unterhalb von 8° konnte keine Dauertätigkeit mehr gesehen werden.

Der Prozess, dem die rhythmische Entladung der Thermoreceptoren unterliegt, ist seiner Art nach wahrscheinlich chemisch. Die Bedeutung der intakten Durchblutung wurde schon von Ebbecke (1917 a) erkannt. Er bemerkte, daß die Wiederherstellung des Kreislaufes im vorher gedrosselten Arm eine deutliche Kälteempfindung verursacht. Zwar entspricht seine Deutung dieses Phänomens nicht derjenigen von heute. Das Verhalten der Thermoreceptoren bei Ischämie ist von Hensel (1953 c) eingehend untersucht worden. Dabei wurde beobachtet, daß während der Ischämie die Receptorentätigkeit in 30 Sekunden — 2 Minuten völlig gehemmt wird. Nach der Drosselung steigt die Entladungsfrequenz steil an und erreicht in 15–30 Sekunden wieder den Anfangswert. Die hemmende Wirkung der Kohlensäure auf die Tätigkeit der Kaltreceptoren ist von Dodt 1956 u. von Boman, Hensel, Witt 1957 nachgewiesen worden. Es ist auch von Hensel, Zotterman (1951 d) beobachtet worden, daß Menthol schon in sehr geringer Konzentration die Receptoren erregt. Eine erregende Wirkung auf die Thermoreceptoren haben auch die cholinergischen Stoffe, wie z.B. Acetylcholin (Dodt, Skouby, Zotterman 1953).

Während die spezifischen Kaltreceptoren der Warmblüter sehr genau untersucht worden sind, wissen wir von den sog. Warmreceptoren noch sehr wenig. Gewisse Receptoren, die auf Wärme reagierten, wurden von Zotterman (1936) beobachtet. Genauere Untersuchungen über die Warmreceptoren sind von Dodt, Zotterman (1952 a) gemacht worden. Diese Fasern, die

sich dadurch auszeichnen, daß sie auf Wärme mit Erregung reagieren, hat man bisher nur in der Katzenszunge finden können, eine besondere Anhäufung dieser Fasern scheint in der Chorda tympani zu sein. Die Autoren geben folgende Charakteristika über diese temperaturempfindlichen Nerven: Die Warmrezeptoren zeigen eine konstante Entladung zwischen 20 und 47°, der Maximalbereich der stationären Entladung liegt zwischen 38 und 43°, wo sie bis zu 3,7 Imp/sec beträgt. Eine plötzlich einsetzende Erwärmung verursacht eine Erregung in der Receptorentätigkeit, wogegen eine kleinere Abkühlung wirkungslos bleibt, nur wenn sie mehr als 8–15° beträgt, kann eine Erregung phasischen Charakters in der Receptorentätigkeit gesehen werden (Dodt, Zotterman 1952 a, Zotterman 1953).

Im Gegensatz zu den gut erforschten Thermorezeptoren der Warmblüterzunge ist von den Thermorezeptoren der äußeren Haut noch wenig in der Literatur bekannt. Maruhashi, Mizuguchi, Tasaki (1952) unterscheiden an der Haut der Katze neun verschiedene Arten von Rezeptoren. Ihrer Untersuchung nach gehören die Kaltrezeptoren der Haut zu den markhaltigen Nerven von einem Durchmesser von 1,5–3 μ . Diese Rezeptoren reagieren auf Kälte nur unter gleichzeitigem Druck mit einer Entladung von etwa 10 Imp/sec. Sie sind sonst gegenüber Druckreizen nicht empfindlich.

Genauere Untersuchungen qualitativer Art über die Thermorezeptoren der äußeren Haut wurden von Hensel (1952 b) ausgeführt. Es ist von ihm beobachtet worden, daß die Kältefasern zu der Gruppe A, δ der markhaltigen Hautnerven gehören, die Berührungsfasern zu der Gruppe A, β . Die Kältefasern zeigen bei normaler Hautoberflächentemperatur eine regelmäßige Dauerentladung. Eine Abkühlung der Haut verursacht eine Erregung der Receptorentätigkeit, eine Erwärmung dagegen eine Hemmung. Insgesamt stimmt das Verhalten der Kaltrezeptoren der Haut mit demjenigen der Zunge in allen Punkten prinzipiell überein.

Das Verhalten der Schmerzfasern der Katzenszunge bei thermischen Reizen ist von Dodt (1954) untersucht worden. Dabei hat er beobachtet, daß durch Temperaturreize von mehr als 47°

Entladungen in kleinkalibrigen, markhaltigen A-Fasern hervorgerufen werden können. Die Dicke der Schmerzfasern beträgt etwa 3–7 μ und sie reagieren leicht auf Druck.

4. Sonderstellung des Trigeminusgebietes in der Thermoreception und -regulation

Seit den ersten Untersuchungen über den Temperatursinn beim Menschen wissen wir, daß das Trigeminusgebiet eine Sonderstellung in der Thermoreception einnimmt (Goldscheider 1887). Es ist schon früher darauf hingewiesen worden, daß die Anhäufung der Warm- und Kaltpunkte im Gesichtsgebiet, besonders im Lippen-Nasengebiet viel größer als sonst am Körper ist (Rein 1925, Strughold, Porz 1931). Die Energieminima, die zur Auslösung einer Wärmeempfindung notwendig sind, wurden von Hardy, Oppel (1937) gemessen. Die geringste Strahlungsenergiemenge, die vom Körper als Wärme empfunden wird, beträgt 0,00015 g/cal/cm²/sec, wobei die Hauttemperatur im ganzen nur um 0,003° erhöht wird. Die Intensität der Empfindung hängt außer von der Stärke auch von der Summation der Einzelreize ab und ist an verschiedenen Teilen des Körpers verschieden, im Trigeminusgebiet aber besonders gut entwickelt.

Bei der Katze ist das Nasen-Lippengebiet durch das dünne Haarkleid besonders gut den Temperaturreizen ausgesetzt, wie bei den meisten Säugetieren. Daß die Anhäufung der Kaltrezeptoren in diesem Gebiet ziemlich groß ist, ist auch elektro-physiologisch bei der Katze und beim Hund von Hensel (1952 b) nachgewiesen worden. In den Untersuchungen an der Haut der Extremitäten bei der Katze ist besonders das relativ spärlichere Vorkommen der Thermorezeptoren auffallend (Witt 1958).

Die Bedeutung der Gesichtsregion als Auslösstelle thermoregulatorischer Reaktionen ist in vielen Untersuchungen nachgewiesen worden. Rein (1930) hat die Durchblutung in der

A. carotis bei gleichzeitiger Abkühlung im Gebiete des N. ethmoidalis anterior gemessen und stellte fest, daß die Durchblutung auf einen Kältereiz bis zu 40 % steigt, bei einer Latenzzeit von nur 1—3 Sekunden. König (1943, 1944) hat nachgewiesen, daß eine Abkühlung des Gesichts eine Steigerung des Stoffwechsels bis zu 20 % verursachen kann. Es wird von ihm besonders darauf hingewiesen, daß es nicht möglich ist, von irgendeiner anderen Stelle aus eine ähnlich starke Reaktion auszulösen. Weber (1944) hat die Zunahme der Hautdurchblutung bei äußeren Kältereizen gemessen. Es wurde von ihm beobachtet, daß die Volumenzunahme im Ohr, die er als Maß der Hautdurchblutung gebraucht hat, nach Wärmereizen mit deutlicher Verzögerung erfolgt. Die Latenzzeit nach Beginn des Wärmereizes bis zur deutlichen Zunahme der Durchblutung war bei Wärmereizen im Trigeminusgebiet etwa 30 Sekunden, bei Wärmereizen am Unterarm betrug diese Latenzzeit 2—3 Minuten. Ebbecke (1943 a, b) beobachtete, daß durch Eintauchen des Gesichts in kaltes Wasser beim Menschen und beim Kaninchen Schluckreflexe, Atemstillstand und Bradycardie hervorgerufen werden können. Bader, Macht (1948) untersuchten die indirekte periphere Vasodilatation die durch Erwärmung verschiedener Teile der menschlichen Haut hervorgerufen werden kann. Es wurde von ihnen beobachtet, daß dieser Reflex besonders gut von den von N. trigeminus versorgten Gesichtspartien ausgelöst werden kann. Wenn die Außentemperatur niedrig ist, ist dieser Effekt besonders deutlich.

II. METHODIK

Die Versuche sind an 2 Hunden, 10 Katzen und 10 Ratten ausgeführt worden. Die Hunde und die Katzen wurden mit 0,06 g Chloralose und 0,25 g Urethan pro Kilogramm, die Ratten mit 1 g Urethan pro Kilogramm narkotisiert. Alle Tiere wurden tracheotomiert, um störende Temperatureinwirkungen der Atmung zu vermeiden.

Die Enthaarung der Haut wurde mit Strontiumsulfid SrS erzeugt. Auf die vorher angefeuchtete Haut wurde ein dünner Brei aus mit Wasser gemischtem Strontiumsulfid aufgetragen und nach 10—15 Minuten mit warmem Wasser sorgfältig abgespült. Nur das Nasen-Lippengebiet wurde behandelt. Nach dem Abtrocknen der Haut wurde noch zum Schutz Olivenöl dünn aufgetragen. Es ist von uns nicht beobachtet worden, daß Strontiumsulfid Einfluß auf die Tätigkeit der Thermoreceptoren hat.

Ein Auge wurde bei allen Versuchstieren enukleiert um günstigere Messungsverhältnisse zu bekommen. Es wurde besonders darauf geachtet, daß die großen Gesichtsvenen, die dicht unterhalb der Haut verlaufen, nicht geschädigt wurden, um den Kreislauf der Gesichtshaut möglichst intakt zu behalten und dadurch Ischämie im Gebiet der zu messenden Receptoren zu vermeiden. Die Blutgefäße in der Orbita wurden unterbunden. Es wurde zunächst die Austrittsstelle des N. infraorbitalis aus dem Foramen infraorbitale in die Orbita aufgesucht und der Nervenstamm wurde aus dem blutgefäßreichen Bindegewebe freigelegt. Der Knochen zwischen Foramen infraorbi-

tale und der Orbita wurde rezesiert. Dadurch konnte man leicht die meist nasalen Äste des N. infraorbitalis sehen, die den Nasenrücken und das Nasolabialgebiet innervieren. Wegen des sehr variablen Verlaufes und wegen der sehr oft vorkommenden Anastomosen ist das Auffinden dieser Äste in der Orbita sonst ziemlich schwer. Diese Nervenäste wurden unter einer Lupe sorgfältig freigelegt und nachdem man Präparationen von einer Länge bis 10—20 mm bekommen hatte, abgeschnitten. Das Perineurium wurde abgezogen und der Nervenast wurde in möglichst dünne Zweige aufgesplittert. Weil die Nervenfasern sehr leicht zerreißen, müssen die Präpariernadeln spitz zugeschliffen und hochglanzpoliert sein, um die Fasern glatt voneinander zu trennen. Die Präparation und das Suchen nach gut registrierbaren Impulsen ist oft Ergebnis stundenlanger Arbeit, weil die Temperaturfasern trotz aller Sorgfalt sehr leicht zerstört werden. Gegen Austrocknen sind sie ziemlich unempfindlich, und bei einer Registrierung kann dieselbe Faser oft stundenlang arbeiten. Die Orbita bietet als feuchte Kammer einen guten Schutz gegen das Austrocknen des Präparats. Bei den Messungen wurden die Nervenfasern durch eine isolierende Wand gegen die schädliche Einwirkung der Reizthermode und der Reizluft geschützt.

Zur Ableitung der Impulse wurden Metallelektroden aus Platin angewandt. Ein dünner Platindraht wurde in eine Plexiglashülle geklebt und ein kurzes Stück von demselben bloßgelegt. Das zu untersuchende Nervenbündel wurde darauf aufgelegt und mit Vaseline gegen Austrocknen geschützt. Ein zweiter Platindraht diente als indifferente Elektrode. Die Impulse wurden mit einem Differentialvorverstärker nach Tönnies verstärkt. Die Aufzeichnung erfolgte durch einen Kathodenstrahl-Oscillograph bei gleichzeitiger Hörbarmachung durch einen Lautsprecher. Als Registrierkamera wurde ein Photokymograph nach Hensel (1952 a) verwandt, die eine gleichzeitige Registrierung der Aktionspotentiale und der Hauttemperatur ermöglicht.

Die Temperatur der zu untersuchenden Hautstelle wurde mit einem Thermoelement gemessen. Das Thermoelement

wurde unter leichtem Druck dicht neben dem Thermorezeptorenfeld aufgelegt, um mechanische Reizeinwirkung zu vermeiden. Die erzeugten thermoelektrischen Ströme wurden mit einem Mikrogalvanometer nach Moll (Kipp & Zonen, Delft) registriert, Maximalempfindlichkeit des Galvanometers 30 mm pro Grad.

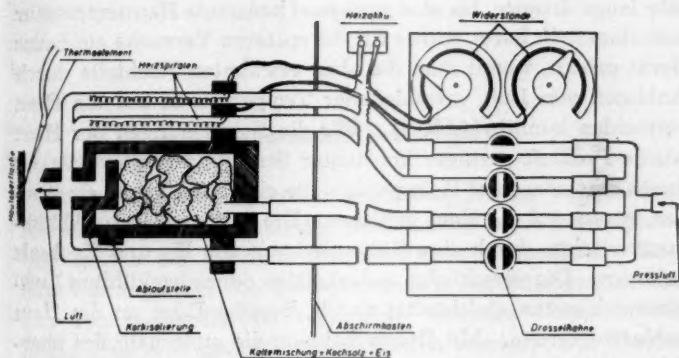


Abb. 1. Anordnung zur Erzeugung beliebiger konstanten Hautoberflächentemperaturen und zur Erzeugung schneller und verzögerter Temperatursprünge. Näheres: siehe Text.

Wenn die Haut auch sehr gut enthaart war, wodurch die mechanischen Reize durch die Bewegungen der Haare gut vermieden werden konnten, kamen z.B. wasserdurchströmte Thermoden als Reizquellen nicht in Frage, wegen der großen Sensibilität der Druckrezeptoren der Haut und wegen der ziemlich leichten Erregbarkeit der Thermorezeptoren durch Druckreize. In unseren ersten Versuchen gebrauchten wir deswegen kleine Wärmestrahler bzw. Abkühlungsthermoden zum Reizen. Für die Erwärmungen der Haut wurde ein mit Akkumulatorstrom aufheizbarer 15 W Wärmestrahler gebraucht, womit man die Hauttemperatur durch Veränderung der Temperatur des Wärmestrahlers mittels eines Vorwiderstandes und durch Variierung der Entfernung desselben von der Hautoberfläche weit-

gehend verändern konnte. Für die Abkühlung wurde eine aus Metall gebaute mit kompaktem Kohlendioxyd gefüllte Thermode verwandt, deren Abstand von der Hautoberfläche ebenfalls variiert werden konnte. Weil es sich aber zeigte, daß die Hautoberflächentemperatur sich mit jenen Thermoden nicht schnell genug verändern ließ, und weil es besonders bei langer Entfernung der Abkühlungsthermode von der Hautoberfläche oft sehr lange dauerte, bis eine genügend konstante Hauttemperatur sich eingestellt hatte, wurde für die späteren Versuche ein neues Gerät gebaut, womit man die eben erwähnten Nachteile durch Anblasen von Luft verschiedener Temperaturen auf die Haut vermeiden konnte (Abb. 1). Für die Erwärmungen der Haut wurde Preßluft geringer konstanter Strömungsgeschwindigkeit durch eine oder zwei Heizspiralen, die elektrisch genau erwärmbar waren, auf die Haut geblasen. Die Luft wurde zu Abkühlungszwecken durch eine Kältemischung von Eis und Kochsalz geblasen. Die verschieden aufgeheizten oder abgekühlten Luftströme konnten gleichzeitig durch dieselbe Düse an die Haut geblasen werden. Mit Drosselhähnen, die außerhalb des abgeschirmten Kastens waren, konnten die Luftströme beliebig umgetauscht und momentan oder verzögert ausgeschaltet werden. Da die Temperaturen der Luftströme auch verändert werden konnten, konnte man leicht Temperatursprünge variabler Größe und Steilheit erzeugen, wie auch beliebige konstante Hauttemperaturen.

III. ERGEBNISSE

1. Allgemeine Betrachtungen

Bezüglich ihrer Spezifität gegenüber Reizen verschiedener Art zeigen die Rezeptoren der Gesichtshaut bei Hunden, Katzen und Ratten ein ziemlich uneinheitliches Gesamtbild. Unter denen können z.B. die hochspezifischen Berührungsrezeptoren von den unspezifischen vermutlich Schmerz übermittelnden Rezeptoren sehr deutlich unterschieden werden. Die Thermo-rezeptoren und die Druckrezeptoren nehmen eine Zwischenstellung neben diesen extremen Gruppen ein. Eine scharfe Grenze zwischen den verschiedenen Gruppen der Hautrezeptoren kann nicht gezogen werden. In ihrer Reaktionsart gegenüber verschiedenen physikalischen Reizen überlappen sich die zu den oben erwähnten Gruppen gehörenden Rezeptoren sehr stark und zeigen auch unter sich große Unterschiede in der Empfindlichkeit.

Bei unenthaarter Gesichtshaut können in jeder dickeren Nervenpräparation des N. infraorbitalis durch leichteste Berührung der Vibrissae oder der Haare phasische Entladungen von großen Impulsen gesehen werden, die ausschließlich nur durch Aussetzen der Haare auf Hebeleinwirkung ausgelöst werden können. Diese mechanosensiblen Fasern gehören der A, β -Gruppe der Hautnerven an mit einem Durchmesser von 8–15 μ und 40–70 m/sec Leitungsgeschwindigkeit. (Erlanger, Gasser 1937, Hensel 1952 b). Diese Rezeptoren können nie durch thermische Reize im physiologischen Bereich der Hautoberflächen-

temperatur erregt werden. Eine phasische Entladung dieser Rezeptoren kann durch sehr große Hitze (Hautoberflächentemperatur oberhalb von 70°) erzeugt werden, wobei sie jedoch irreversibel geschädigt werden.

Bei gut enthaarter, völlig glatter Haut ist das Auslösen von mechanosensiblen Impulsen durch leichte Berührung der Haut mit einem indifferent warmen Gegenstand wie z.B. mit Watte usw. schwer. Wenn die Haut dagegen einem Druck mit indifferent warmem Gegenstand, wie z.B. Testhaare von mehr als 300 mg Druckfähigkeit ausgesetzt wird, können Entladungen im Nervenfasern gesehen werden, deren Amplitude ein Drittel oder ein Viertel von der der Berührungsrezeptoren ist. Bei andauerndem Druck setzt die Entladung dieser Fasern beliebig lange fort und ist in ihrer Entladungsfrequenz von der Intensität des Druckes abhängig. Impulse dieser Art sind in jeder Nervenpräparation auslösbar. Den Amplitudenverhältnissen mit den Berührungsrezeptoren nach, gehören diese druckempfindlichen Fasern zu der Gruppe A, δ der Hautnerven mit etwa 3–8 μ Durchmesser und 10 bis 25 m/sec Leitungsgeschwindigkeit.

Die Rezeptoren, die sich in den von N. infraorbitalis versorgten Hautgebieten befinden und die eine spontane Tätigkeit bei völlig druckloser Haut haben, zeigen in ihrer Reaktionsart gegenüber thermischen Reizen sehr große Unterschiede.

Jeder Receptor spontaner Tätigkeit an der Gesichtshaut zeigt eine mehr oder weniger ausgesprochene Empfindlichkeit gegenüber den thermischen Reizen, wenn sie intensiv genug werden. Die Bedeutung eines Receptors als Übermittler von Temperaturempfindungen ist davon abhängig in wie weit er empfindlich genug ist, auf die bei normalem Zustand der Haut vorkommenden sich in tatsächlichem *physiologischem Bereiche der Temperatur* haltenden Reize thermischen Charakters zu reagieren. Jede andere Art der Reaktion auf thermische Reize unter- oder oberhalb der tatsächlich vorkommenden Hautoberflächentemperaturen oder unter gleichzeitigem Druck kann nicht mit Sicherheit in dem ersten Fall von Schmerzreiz, in dem zweiten Fall von Druckreiz unterschieden werden.

Die thermisch als unempfindlich bezeichneten Nervenfasern

spontaner Tätigkeit bei druckloser Haut zeigen eine sehr regelmäßige Entladung in allen physiologischen Bereichen der Hautoberflächentemperatur. Den Amplitudenverhältnissen nach gehören diese Fasern der Gruppe A, δ an. Die Entladungsfrequenz dieser Rezeptoren beträgt von 10 bis 30 Imp/sec. Bei einer Hautoberflächentemperatur von 13° betrug die Impulsfrequenz einer Einzelfaser dieser Art 28 Imp/sec, bei 28° 30 Imp/sec und bei 50° 32 Imp/sec. Die größte beobachtete Frequenz bei einem schnellen Kältesprung von 44 auf 18° war bei dieser Faser 40 Imp/sec, die niedrigste bei einem entsprechenden Wärmesprung 27 Imp/sec. Die Entladung dieser Fasern hört erst bei Hautoberflächentemperaturen von mehr als 60° auf. Dabei werden sie meistens irreversibel geschädigt, bei nachfolgender Abkühlung zeigen sie also keine Tätigkeit mehr. Es kann manchmal bei Fasern dieser Art am Anfang eines Wärmesprunges eine kurze, schnell vorübergehende geringe Frequenzzunahme beobachtet werden. Bei Kältesprüngen ist das Verhalten dieser Fasern umgekehrt. Durch Druck können diese Fasern leicht erregt werden, bei intensivem Druck kann die Entladung dieser Fasern bis auf das 10-fache steigen, ein Eintreten der Tätigkeit von neuen Rezeptoren dieser Art kann oft auch bei den intensiveren Druckreizen beobachtet werden. Das Nachlassen des Druckes ruft eine von der Intensität des Druckes abhängige vorübergehende Hemmung der Tätigkeit hervor. Die Funktion dieser Fasern als Temperaturempfänger ist nicht zu vermuten, wahrscheinlich übermitteln sie Hauttonus- und Druckempfindungen.

Neben diesen thermisch sehr unempfindlichen Rezeptoren können auch thermisch empfindliche Rezeptoren gefunden werden. Die Rezeptorenfelder dieser temperaturempfindlichen Fasern werden bei dem Hund und bei der Katze gewöhnlich an den Seitenpartien der Nase und in der Nasolabialgegend gefunden. Bei der Ratte sind sie auch an den anderen Hautpartien, die von N. infraorbitalis versorgt werden, leicht zu finden. Bei Hund und Katze sind diese Gebiete ja auch schon durch ihre völlig fehlende oder sehr dünne Behaarung besonders gut der Einwirkung von Temperaturreizen ausgesetzt.

Die spontane Tätigkeit der Thermoreceptoren zeigt sich deutlich bei einer Hautoberflächentemperatur von 29°, wenn die Haut der Warmblüter der Einwirkung der Zimmerlufttemperatur ausgesetzt ist. Die Amplitude der Thermoimpulse variiert zwischen 20—50 μ V, welche Größe einem Durchmesser der Nervenfasern von etwa 3—6 μ entspricht. (Vgl. auch Hensel 1952 b). Eine geringe Erwärmung mit z.B. einem warmen Glasstab bringt die Entladung zum Verschwinden, eine Abkühlung z.B. durch die Wegnahme des warmen Reizgegenstandes verursacht sofort eine deutlich erkennbare Erregung in der Receptorentätigkeit. Die Veränderung der Hautoberflächentemperatur braucht nur Bruchteile eines Grades zu betragen.

Durch Druck können die Thermoreceptoren relativ leicht z.B. durch Druck mit einem Testhaar von mehr als 500 mg Druckfähigkeit gereizt werden. Beobachtet wird, daß die eigentlichen Druckreceptoren, die also spontan keine Tätigkeit zeigen, durch diesen Druck natürlich auch zur Erregung gebracht werden. Da es sich um Impulse gleicher Größe handelt, ist es meistens nicht möglich zu entscheiden, ob die durch Druck ausgelösten Impulse von spezifischen Druckreceptoren stammen, oder ob sie von Thermoreceptoren stammen, die durch diesen »inadäquaten« Reiz zum Entladen erregt worden sind. Wenn man Luft durch ein dünnes Rohr mit konstanter Strömungsgeschwindigkeit auf die Haut bläst und diese Luft hat die gleiche Temperatur wie die Hautoberfläche, können Erregungszustände in der spontanen Tätigkeit der Thermoreceptoren erst bei Strömungsgeschwindigkeiten beobachtet werden, bei denen schon eine merkbare Deformation der Haut gesehen werden kann. Wenn man aber Luft mit viel geringerer Strömungsgeschwindigkeit auf dieselbe Hautstelle bläst und ihre Temperatur um ein Grad ändert, kann meistens schon eine deutliche Änderung in der Receptorentätigkeit gesehen werden. Es handelt sich also bei den Thermoreceptoren der Haut um Thermoreceptoren, die in viel höherem Grade durch mechanische Reize beeinflussbar sind als die Thermoreceptoren der Warmblüterzunge (Hensel, Zotterman 1951 c) oder der Lorezinischen Ampullen (Hensel 1956 Murray 1957).

Bei den thermosensiblen Fasern der Haut kann man eine ziemlich gleichmäßige Verteilung zwischen den verschiedenen Impulsamplituden sehen, was natürlich auf eine ebenfalls gleichmäßige Verteilung der Nervenfasern ihrem Durchmesser nach bedeutet. Die Impulsamplituden variieren zwischen 20 und 50 μ V entsprechend einem Durchmesser von 3–6 μ bei den Fasern. Impulse, die eindeutig nur aus einem einzelnen Thermoreceptor stammen, sind äußerst schwer zu finden. Auch die Einzelfasern zeigen meistens eine unregelmäßige Impulsfolge. Dieses hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß eine Nervenfasern einen oder mehrere Rezeptoren versorgen kann (Weddel 1941). Ausserdem zeigen die Fasern häufig Anastomosen unter sich. Alle diese Rezeptoren reagieren aber prinzipiell auf die Änderungen der Reiztemperatur in der gleichen Weise.

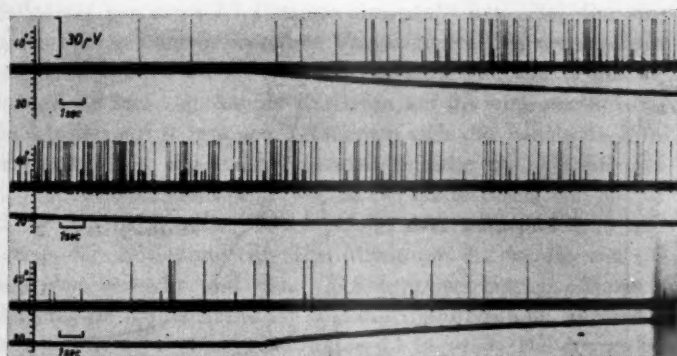


Abb. 2. Registrierung der Aktionspotentiale von zwei Temperaturfasern im N. infraorbitalis der Katze bei einem Kältesprung von 32 auf 18° und bei einem Wärmesprung von 18 auf 26°. Die Kurvenstücke sind jeweils die unmittelbare Fortsetzung der früheren.

Abb. 2 gibt ein Beispiel der Reaktion von Thermoreceptoren auf Temperaturreize. Bei einer konstanten Temperatur von 32° zeigt die dickere Faser eine Dauerentladung von 0,4 Imp/sec. Die dünnere Faser zeigt bei dieser Temperatur keine Dauerent-

ladung. Bei einem Kältesprung von 32 auf 18° ist eine deutliche Erregung der Receptorentätigkeit sofort nach dem Beginn des Kältesprunges bei der dicken Faser zu erkennen. Das Maximum der Erregung erreicht diese Faser 25 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprunges bei einer Temperatur von 21° und es beträgt dann 13 Imp/sec. Das Maximum der Erregung wird also erreicht ehe der Temperatursprung einen konstanten Endwert erreicht hat. Bei der dünneren Faser fängt die Erregung erst 8,5 Sekunden nach dem Beginn des Temperatursprunges an, die maximale Tätigkeit erreicht auch diese Faser in 25 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprunges und beträgt dann 7 Imp/sec. Bei Erwärmung tritt eine völlige Hemmung der Tätigkeit bei der dicken Faser zuerst ein, 11 Sekunden nach dem Beginn des Wärmesprunges, bei der dünnen Faser 18 Sekunden nach

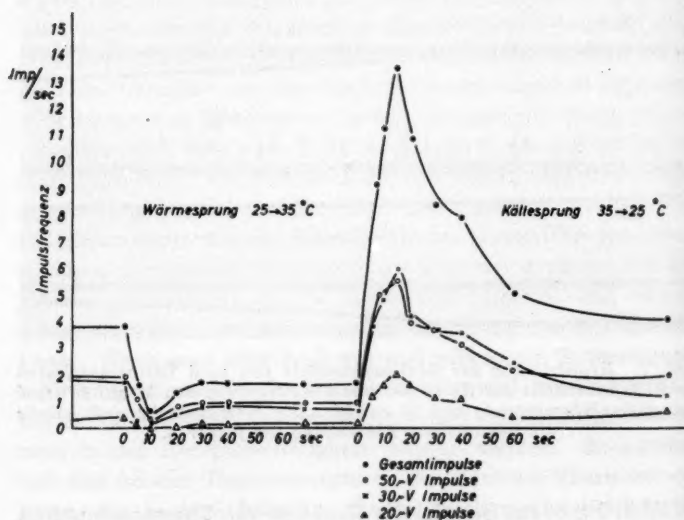


Abb. 3. Zeitlicher Verlauf der Gesamtiimpulsfrequenz und der Impulsfrequenz von drei Temperaturfasern im N. infraorbitalis der Ratte bei einem Wärmesprung von 25 auf 35° und bei einem Kältesprung von 35 auf 25°.

dem Beginn des Wärmesprunges. Bei der gleichen Größe des Temperatursprunges, bei der gleichen Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur und bei derselben Adaptationszeit deuten diese Unterschiede in Reaktionsart auf die verschiedenen individuelle Empfindlichkeit der beiden Rezeptoren.

Abb. 3 zeigt ein Diagramm, das das Verhalten von drei verschiedenen Temperaturfasern bei einem Wärme- und bei einem Kältesprung zeigt. Bei einer Hautoberflächentemperatur von 25° kann in dieser Nervenpräparation eine Dauerentladung von 3,8 Imp/sec beobachtet werden, die dicksten Fasern mit 50 μ V Amplitude zeigen eine Entladung von 2,0 Imp/sec, die mittleren mit 30 μ V 1,6 und die dünnsten mit 20 μ V 0,2 Imp/sec. Dadurch, daß man die Hautoberfläche der Einwirkung eines Wärmesprunges von 10° aussetzt, sinkt die Gesamtfrequenz innerhalb von 10 Sekunden auf 0,6 Imp/sec, danach nimmt die Entladung wieder zu, bis sich innerhalb von 30 Sekunden eine konstante Entladung von etwa 1,7 Imp/sec eingestellt hat. Bei den einzelnen Fasern können dieselben Vorgänge gesehen werden. So geht die Frequenz der größten Impulse innerhalb von 10 Sekunden auf 0,4 Imp/sec, die der mittleren auf 0,2 Imp/sec und die der kleinen auf 0 Imp/sec. Nachdem sich die konstante Entladungsfrequenz der entsprechenden Impulse auf 0,9, 0,6 und 0,2 Imp/sec eingestellt hatte, wurde ein Kältesprung von 35 auf 25° gemacht. Bei allen Fasern erfolgt dann eine deutliche Zunahme der Entladung, die ihr Maximum innerhalb von 15 Sekunden erreicht und dann 13,5 Imp/sec beträgt. Danach klingt die Entladungsfrequenz allmählich ab. Nach 60 Sekunden ist sie 5 Imp/sec und nach 3 Minuten 4,1 Imp/sec. Bei den größten Impulsen wird ein Maximum von etwa 5,5 Imp/sec, bei den mittleren von 6,0 Imp/sec und bei den kleinen von 2,0 Imp/sec innerhalb von 15 Sekunden erreicht. Die Abnahme der Impulsfrequenz folgt der der Gesamtfrequenz.

Bei den thermosensiblen Fasern herrschen im ganzen Temperaturbereich ihrer Tätigkeit reversible Verhältnisse, es kann daraus gesehen werden, daß bei weiterer Änderung der Temperatur wieder bei konstanter Temperatur die gleichen Entladungsfrequenzen gemessen werden können wie vorher. Bei den Messungen der

stationären Entladungen muß mindestens 5—8 Minuten gewartet werden, damit der Receptor sicher einen konstanten Endwert der Entladung erreicht hat. Das Konstantwerden der Entladungsfrequenz dauert nach großen und steilen Temperatursprüngen länger als nach kleinen und sich langsamer erhöhenden. Besonders lange dauert das Konstantwerden bei Temperatursprüngen in Temperaturbereichen der maximalen stationären Tätigkeit des Thermoreceptors, es kann bisweilen beobachtet werden, daß es bis zu 15 Minuten dauert, bis die Entladung nach dem Konstantwerden der Hautoberflächentemperatur konstant geworden ist. Als allgemeines Prinzip kann gesagt werden, daß die Konstanz der Entladung nach Wärmesprüngen früher erreicht wird, als nach entsprechend großen Kältesprüngen. (Vgl. z.B. Abb. 3)

In den tieferen Temperaturbereichen können oft neue, auf Temperaturreize ansprechende Nervenfasern in Aktion treten, deren Amplitude kleiner als diejenige der Thermoreceptoren ist. Diese Fasern treten meistens unterhalb von 20° Hautoberflächentemperatur in Tätigkeit und zeigen bei allen konstanten Temperaturen unterhalb von 20° eine sehr konstante Entladungsfrequenz. Es kann auch beobachtet werden, daß bei den sehr tiefen Hautoberflächentemperaturen von 12—14° oft neue Fasern dieser Art in Tätigkeit treten. In diesen Temperaturbereichen zeigen die Thermoreceptoren meistens keine Dauerentladung mehr. Den Amplitudenverhältnissen nach gehören diese Fasern zu den allerdünnsten markhaltigen Nervenfasern der Haut mit einem Durchmesser von etwa 1,5—3 μ .

Abb. 4 gibt ein Beispiel von Receptoren dieser Art. Bei erneuten Temperatursprüngen verschiedener Größe und Steilheit hört die Entladung dieser Faser immer bei Wärmesprüngen bei 22—24° auf. Bei Kältesprüngen fängt der Receptor bei 17—18° an zu arbeiten. Die konstante Entladungsfrequenz dieser Faser beträgt bei 18° 18 Imp/sec, die niedrigste Entladungsfrequenz bei einem Wärmesprung beträgt 12 Imp/sec, und die größte bei einem Kältesprung 20 Imp/sec. Bei konstanten Temperaturen oberhalb von 20 bis 25° können oft kurze, gruppenweise Entladungen von Fasern dieser Art beobachtet werden (Abb. 6). Diese Temperaturen können darum als stationäre

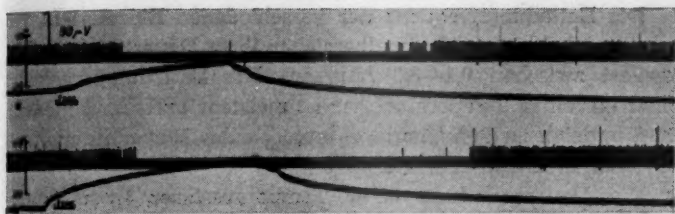


Abb. 4. Registrierung der Aktionspotentiale einer einzelnen Kälteschmerz-faser im N. infraorbitalis der Ratte bei Wärme- und Kältesprüngen. Die großen Impulse sind Entladungen einer einzelnen Temperaturfaser.

Schwellentemperaturen dieser Fasern bezeichnet werden. Das Vorkommen der Entladungen dieser Fasern bei niedrigen Temperaturen, wo keine Dauertätigkeit der eigentlichen Thermorezeptoren mehr vorhanden ist, läßt uns vermuten, daß sie die Empfindungen des Kälteschmerzes übermitteln. Die Empfindung des vermehrten Kälteschmerzes wird durch das in Tätigkeit-treten von neuen Kälteschmerzfasern hervorgerufen. Durch Druckreize sind sie ziemlich leicht beeinflussbar.

2. Versuche mit konstanten Temperaturen

Nach einem Temperatursprung erreicht die Entladung eines Thermoreceptors allmählich einen konstanten Endwert. Wenn diese stationäre Entladungsfrequenz erreicht ist, arbeitet der Receptor weiter mit derselben Entladungsfrequenz, bis das Präparat z.B. durch Austrocknen abstirbt, was bei den Haut-thermorezeptoren unter günstigen Versuchsverhältnissen wenigstens 5—6 Stunden dauert. Die stationäre Entladungsfrequenz ist nur von der Reiztemperatur abhängig und kann bei allen Thermorezeptoren in allen Temperaturbereichen, in denen der Receptor noch tätig ist, als konstant nachgewiesen werden. (Hensel 1952 b).

Die Entladungsfrequenz der verschiedenen Einzelfasern ist sehr variabel in den Maximalbereichen ihrer Dauertätigkeit. Sie variiert zwischen 0,1—8,0 Imp/sec. Die Entladungsfrequenz einer einzelnen Temperaturfaser ist meistens auffallend niedrig im Vergleich zu den Thermoreceptoren der Warmblüterzunge oder der Lorenzinischen Ampullen.

Die Dauerentladung einer Temperaturfaser ist meistens unregelmäßig im Charakter. Es kommen sehr häufig Gruppen von 2—5 Impulsen vor wie auch kürzere oder längere impulsfreie Perioden. Es können daher sehr große Schwankungen in der Entladung gesehen werden, besonders in den Temperaturbereichen, die nahe den stationären Schwellentemperaturen liegen und lange Registrierungen bis zu 5 Minuten müssen gemacht werden, um die Konstanz der Entladungsfrequenz nachweisen zu können. Weil die Frequenz sehr niedrig ist, geschieht dieses am besten durch Zählen der Impulse am Kathodenstrahlrohr. Auch bei den allerniedrigsten Impulsfrequenzen können bei genügend langen Registrierungen keine signifikanten Änderungen der Frequenz bei konstanten Temperaturen beobachtet werden, sondern man sieht, daß die Mittelwerte von Messungen der Frequenz teils nach oben, teils nach unten streuen. Diese Streuung ist kleiner bei den Thermoreceptoren, die eine relativ höhere Entladungsfrequenz zeigen.

Es wurde von uns schon früher darauf hingewiesen, daß in den allerdünnsten Präparationen oft Impulsamplituden verschiedener Größe beobachtet werden können. Bei den Messungen der Konstanz der Dauerentladung zeigen alle diese Fasern eine Konstanz der Frequenz, wie eine Einzelfaser. Je dicker eine Nervenpräparation ist, desto konstanter wird auch die Dauerentladungsfrequenz der Gesamtimpulse.

In Abb. 5 ist die Dauerentladung einer Einzelfaser bei verschiedenen konstanten Temperaturen zu sehen. Wenn die Temperatur hoch genug wird, hört die Entladung des Thermoreceptors allmählich auf. Bei einer Temperatur von 35° wird keine Bauertätigkeit des Receptors mehr beobachtet, auch nicht nach einer Wartezeit von 10 Minuten. Wenn aber die stationäre Temperatur um 1° gesenkt wird, kann eine extrem niedrige Entla-

asern ist
keit. Sie
frequenz
niedrig
erzunge

meistens
Gruppen
impuls-
ungen in
peratur-
uren lie-
ssen ge-
z nach-
eschieht
nstrahl-
können
n Ände-
bachtet
ssungen
Diese
relativ

daß in
erschie-
ssungen
rn eine
er eine
Dauer-

bei ver-
ie Tem-
orecep-
d keine
ht nach
e Tem-
Entla-

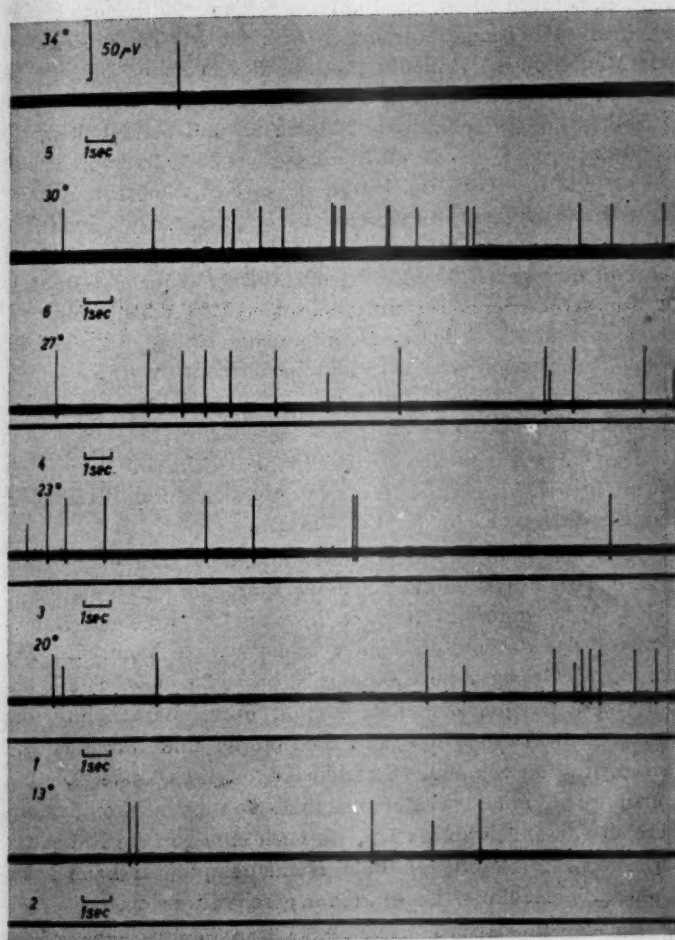


Abb. 5. Registrierung der Aktionspotentiale von 2 Temperaturfasern im N. infraorbitalis der Katze bei verschiedenen konstanten Temperaturen. Die Zahlen bezeichnen die Reihenfolge der Registrierungen.

dung von 0,03 Imp/sec beobachtet werden. Bei weiterem Senken der Temperatur nimmt die stationäre Entladungsfrequenz bis 30° zu. In diesem Temperaturbereich erreicht der Thermoreceptor sein Maximum der Entladung, das in diesem Falle 0,63 Imp/sec beträgt. Danach nimmt die Entladungsfrequenz bei weiterem Absinken der Temperatur allmählich ab und beträgt dann bei 27° 0,33 Imp/sec, bei 23° 0,26 Imp/sec, bei 20° 0,26 Imp/sec und bei 13° 0,13 Imp/sec. Bei 10° Hautoberflächentemperatur kann keine Dauertätigkeit des Receptors mehr gesehen werden. Aus der Abb. 5 ist ersichtlich, daß ein zweiter Thermoreceptor mit extrem niedriger Entladungsfrequenz bis maximal 0,1 Imp/sec in Temperaturbereichen unterhalb von 27° in Tätigkeit tritt, zeigt aber kein deutliches Maximum der Entladung und hört ebenfalls unterhalb von 10° Hautoberflächentemperatur auf zu arbeiten. Die Abb. 2 stellt das Verhalten dieser Fasern bei Temperatursprüngen dar.

Die Gesamtpulsfrequenz in einer dickeren Nervenpräparation bzw. im ganzen Nerven ergibt sich durch die Summe der Impulsfrequenzen der Einzelfasern.

Abb. 6 stellt die stationäre Entladung einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei einer Ratte dar. Die stationäre Schwelle bei dieser Präparation liegt bei 35°, wo keine Dauertätigkeit der Receptoren mehr gesehen werden kann. Die Zunahme der Gesamtpulsfrequenz ist bis zu 25° deutlich erkennbar, diese Frequenzzunahme kommt durch die Erhöhung der Impulsfrequenz der einzelnen Receptoren und durch das in Tätigkeittreten von neuen Thermoreceptoren zustande. Die Impulsfrequenz nimmt wieder unterhalb von diesem Temperaturbereich allmählich ab bis 13°, wo noch eine geringe Entladung zu sehen ist. Bei 10° Hautoberflächentemperatur kann keine Dauertätigkeit dieser Fasern mehr gesehen werden.

Bei der Registrierung der stationären Impulsfrequenz können bei 25° Hautoberflächentemperatur kurze phasische Entladungen von kleinkalibrigen Kälteschmerzimpulsen gesehen werden. Die Dauertätigkeit dieser Fasern ist in allen Temperaturbereichen unterhalb von 25° deutlich erkennbar, sowie das

Senken
bis 30°
receptor
mp/sec
weiterem
ann bei
sec und
r kann
n. Aus
tor mit
mp/sec
t tritt,
d hört
auf zu
rn bei

enprä-
umme

äpara-
tionäre
Dauer-
e Zu-
kenn-
g der
as in
e Im-
ratur-
dung
keine

kön-
Ent-
ehen
pera-
das

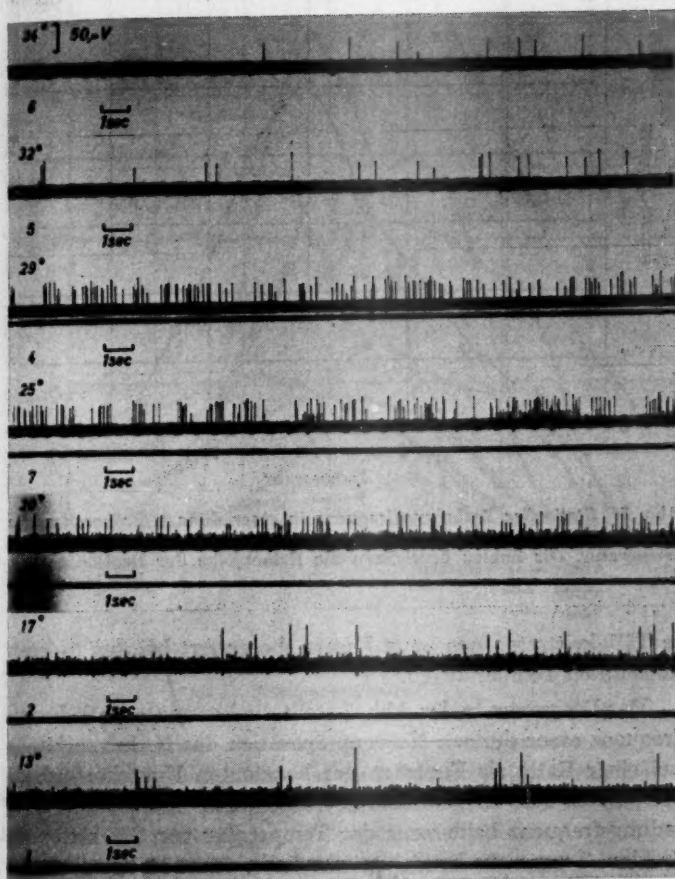


Abb. 6. Registrierung der Aktionspotentiale in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei der Ratte und der Hautoberflächentemperatur bei verschiedenen konstanten Temperaturen. Die Zahlen bezeichnen die Reihenfolge der Registrierungen. Das Vorkommen von Kälteschmerzfasern unterhalb von 25° ist deutlich zu erkennen.

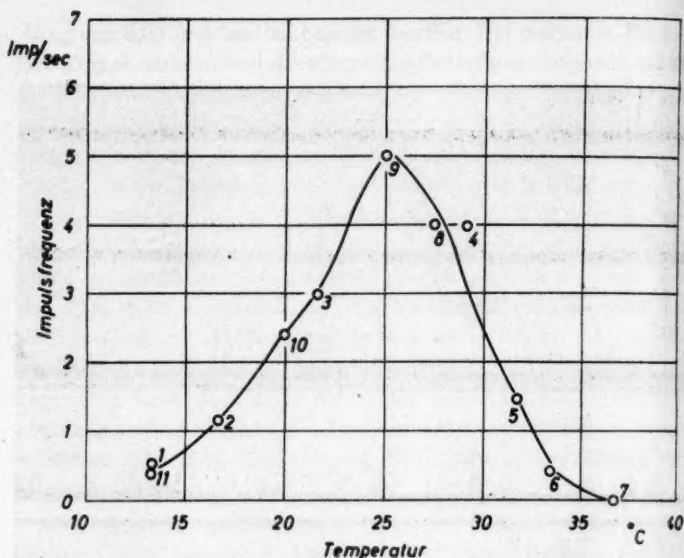


Abb. 7. Stationäre Entladungsfrequenz in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis der Ratte als Funktion der konstanten Hautoberflächentemperatur. Die Zahlen bezeichnen die Reihenfolge der Registrierungen.

in Tätigkeittreten von neun Fasern dieser Art bei den tieferen konstanten Temperaturen.

Das Diagramm in der Abb. 7 stellt die konstante Entladungsfrequenz einer dünnen Nervenpräparation des N. Infraorbitalis bei einer Ratte als Funktion der konstanten Hautoberflächentemperatur dar. Es wird daraus ersehen, daß die konstante Entladungsfrequenz beiderseits der Temperatur von 25° abnimmt. In den Temperaturbereichen oberhalb von 25° herrscht ein negativer Temperaturkoeffizient, d.h. bei dem Höherwerden der Temperatur nimmt die Impulsfrequenz ab, in den Temperaturbereichen unterhalb von 25° ist der Temperaturkoeffizient positiv, d.h. bei dem Höherwerden der Temperatur nimmt die Impulsfrequenz zu. Von der Steilheit der Kurve ist die statische Unterschiedsempfindlichkeit zu erkennen. Im Bereiche des

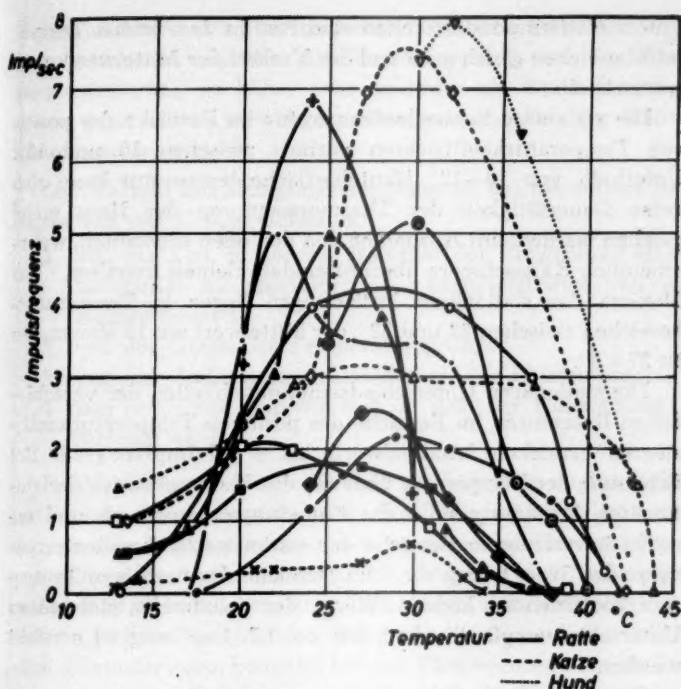


Abb. 8. Stationäre Entladungsfrequenzen der Temperaturfasern im N. infraorbitalis bei verschiedenen Versuchstieren als Funktion der Hautoberflächentemperatur.

positiven Koeffizienten erreicht sie bei dieser Präparation Werte bis $+1,3$ Imp/sec-grad, im Bereiche des negativen Koeffizienten bis zu $-0,7$ Imp/sec-grad.

Abb. 8 stellt mehrere stationäre Impulsfrequenzen von Fasern im N. infraorbitalis als Funktion der konstanten Temperatur bei verschiedenen Versuchstieren dar. Der Verlauf der stationären Impulsfrequenzkurven ist bei den Hunden, Katzen und Ratten prinzipiell gleich. Es können keine statistisch signifikanten Unterschiede im Verlaufe der Kurven ober- und unterhalb der maximalen Entladung beobachtet werden, die stationären

Unterschiedsempfindlichkeiten sind also in den beiden Temperaturbereichen gleich groß und der Verlauf der Mittelwertkurve symmetrisch.

Die stationäre Schwellentemperatur im Bereiche des positiven Temperaturkoeffizienten variiert zwischen 10 und 15°. Unterhalb von 10–12° Hautoberflächentemperatur kann also keine Dauertätigkeit der Thermoreceptoren der Haut mehr gesehen werden, mit Ausnahme von den oben erwähnten, wahrscheinlich Kälteschmerz übermittelnden kleinen Impulsen. Die Maxima der stationären Entladungen liegen in Temperaturbereichen zwischen 22 und 32°, der Mittelwert aus 13 Messungen ist $27 \pm 3^\circ$.

Die stationären Unterschiedsempfindlichkeiten der verschiedenen Receptoren im Bereiche des positiven Temperaturkoeffizienten erreichen Maximalwerte bis + 1,7 Imp/sec-grad. Bei Erhöhung der Temperatur über die des Maximalwertes der stationären Entladung sinkt die Entladungsfrequenz ab und erreicht im wärmeren Bereiche der stationären Schwellentemperatur den Wert 0 Imp/sec. Im Bereiche des negativen Temperaturkoeffizienten können Werte der maximalen stationären Unterschiedsempfindlichkeit bis — 1,7 Imp/sec-grad erreicht werden.

Die stationären Schwellentemperaturen in dem wärmeren Bereich sind bei verschiedenen Receptoren verschieden und sie variieren zwischen 34 und 44° Hautoberflächentemperatur. Bei den meisten Thermoreceptoren werden Schwellentemperaturen erreicht, die oberhalb der Bluttemperatur liegen.

3. Versuche mit Temperatursprüngen nach abwärts.

Wenn das Hautgebiet, aus dem die Temperaturfasern stammen, der Einwirkung von Temperaturreizen ausgesetzt wird, die tiefer liegen als die Ausgangstemperatur, kann in der Tätigkeit der Thermoreceptoren ausnahmslos eine deutliche Erregung beobachtet werden, die allmählich abklingt, und sich nach

Konstantwerden der Reiztemperatur auf eine konstante Entladungsfrequenz einstellt. Die Impulsfrequenz nach der Temperaturänderung ist höher oder niedriger als die Anfangsfrequenz, je nachdem in welchem Temperaturbereich der Kältesprung gemacht wurde.

Der Verlauf des Erregungsvorganges ist bei demselben Receptor von vier Größen abhängig:

1. von der Zeit, in der der Receptor der Einwirkung einer konstanten Ausgangstemperatur ausgesetzt wird, von der *Adaptationszeit*
2. von der *Größe* des Temperatursprunges
3. von der *Änderungsgeschwindigkeit* der Reiztemperatur
4. von dem *Temperaturbereich*, in dem der Kältesprung gemacht wird.

Bei Variierung dieser Reizgrößen im Verhältnis zu den anderen können Erregungsprozesse in dem Receptor ausgelöst werden, die alle Reaktionsarten des entsprechenden Receptors zeigen. Ohne Kontrolle des zeitlichen Verlaufes der Reiztemperatur ist es nicht möglich zu unterscheiden, durch welche Veränderungen der bedeutenden Reizgrößen sie ausgelöst worden sind. Normalerweise kommen bei den Thermoreceptoren natürlich nur außerordentlich variable und im Verhältnis zu den anderen völlig inkonstante Reizgrößen in Frage.

a. *Bedeutung der Adaptationszeit.* Der Prozess, dem die rhythmische Entladung eines Thermoreceptors unterliegt, ist in seiner Restitution nach einem Temperaturreiz von der Zeit abhängig. Dieser Restitutionsvorgang gebraucht immer mehr Zeit, je nachdem, wie groß die Temperaturdifferenz zwischen der Anfangstemperatur und der Endtemperatur gewesen ist und wie groß die Temperaturänderungsgeschwindigkeit, d.h. wie groß die *Intensität* des Temperaturreizes gewesen ist. Wenn ein Thermoreceptor auf eine konstante Temperatur adaptiert ist, was bei den verschiedenen Receptoren verschieden lange dauert, und dann der Einwirkung einer Temperaturerhöhung ausgesetzt wird, können in der Wirkung des der Temperaturerhöhung folgenden Kältesprunget auf die Receptorentätigkeit weitgehende

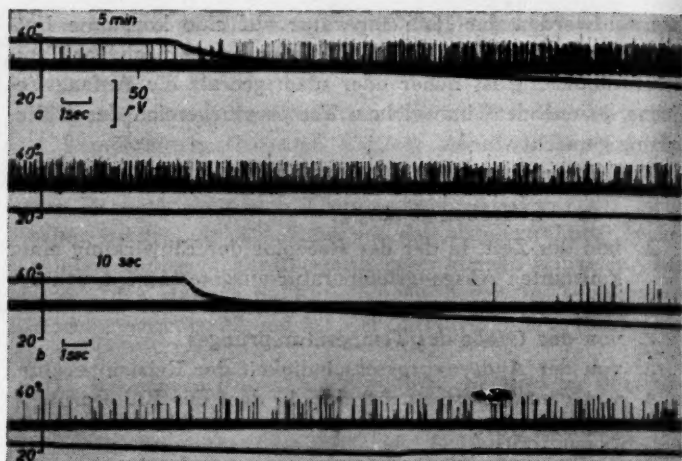


Abb. 9. Aktionspotentiale mehrerer Temperaturfasern im N. infraorbitalis der Ratte bei Kältesprüngen von 38 auf 20° nach verschieden langer Adaptationszeit. a: 5 min (der zweite Teil der Registrierung erfolgte nach 10 sec Wartezeit), b: 10 sec.

Variationen gesehen werden, je nachdem wie lange der Receptor Zeit gehabt hat, um sich auf die neue, erhöhte konstante Ausgangstemperatur einzustellen.

Abb. 9 gibt ein Beispiel über die Bedeutung der genügend langen Adaptationszeit für die Tätigkeit der Thermoreceptoren. In einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei der Ratte wurde die Gesamtimpulsfrequenz registriert, nachdem die Haut im Versuch a zuerst während 5 Minuten der Einwirkung von einer konstanten Hautoberflächentemperatur von 38° ausgesetzt wurde. Die Dauerentladung beträgt bei dieser Temperatur 2,0 Imp/sec. Nach dem Beginn der Abkühlung fängt der Erregungsprozess schon nach 1 Sekunde an, erreicht sein Maximum nach 20 Sekunden, klingt dann allmählich ab und erreicht erst nach 6 Minuten einen konstanten Endwert der Entladung. In dem Versuch b wurde bei derselben Präparation ein entsprechender Kältesprung gemacht, nachdem die Hautoberfläche einer kon-

stanten Temperatur von 38° ausgesetzt wurde, nach 10 Sekunden Adaptationszeit. Während dieser Zeit ist die Dauerentladung der Receptoren noch nicht in Gang gekommen, die Rückbildung des Hemmungsprozesses ist also noch nicht beendet. In diesem Versuche fängt die Erregung erst nach 12 Sekunden an und erreicht ihr Maximum nach etwa 30 Sekunden. Der konstante Endwert der Entladung wird in diesem Versuch schon nach 2 Minuten erreicht.

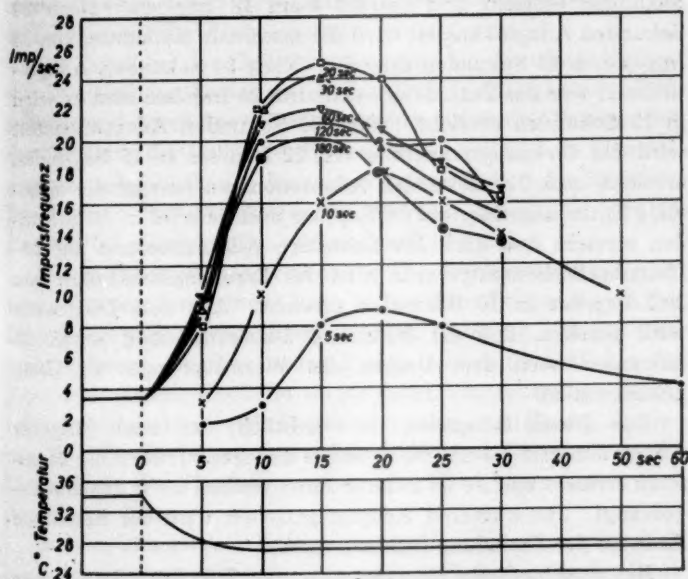


Abb. 10. Zeitlicher Verlauf der Impulsfrequenz in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis der Ratte bei Abkühlung der Hautoberfläche nach verschieden langer Adaptationszeit auf 34° .

Das Diagramm in Abb. 10 gibt ein Beispiel über das Verhalten von Temperaturfasern in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis einer Ratte bei gleichgrossen Kältesprüngen nach 5, 10,

20, 30, 60, 120 und 180 Sekunden Adaptationszeit. Die Hautoberfläche wurde zuerst wenigstens während 5 Minuten der Einwirkung einer konstanten Temperatur von 26° ausgesetzt, es erfolgte dann ein möglichst rechteckiger Wärmesprung auf 34° . Nach den oben erwähnten Adaptationszeiten folgte ein ebenfalls rechteckiger Kältesprung auf 26° . Nach 5 Sekunden Adaptationszeit auf 34° erreicht die Entladungsfrequenz bei dem nachfolgenden Kältesprung 20 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprunges einen Maximalwert von 9,5 Imp/sec. Nach 10 Sekunden Adaptationszeit wird das Erregungsmaximum in 20 Sekunden erreicht und beträgt dann 18 Imp/sec. Nach 20 Sekunden Adaptationszeit wird die maximale Entladung von 25 Imp/sec in 15 Sekunden erreicht. Nach 30 Sekunden Adaptationszeit war das Entladungsmaximum 24 Imp/sec und es wird in 15 Sekunden erreicht. Nach 60 Sekunden Adaptationszeit wird das Erregungsmaximum von 22 Imp/sec in 13 Sekunden erreicht, nach 120 Sekunden Adaptationszeit beträgt die maximale Entladungsfrequenz 20 Imp/sec und sie wird in 10 Sekunden erreicht und nach 180 Sekunden Adaptationszeit auf 34° Hautoberflächentemperatur wird das Erregungsmaximum von 20,5 Imp/sec in 10 Sekunden erreicht. Aus dem Diagramm wird gesehen, daß die konstante Dauerentladung schon 20 Sekunden nach dem Beginn des Wärmesprunges in Gang gekommen ist.

Aus diesen Beispielen ist ersichtlich, daß nach längerer Adaptationszeit die überschüssende Erregung früher ihr Maximum erreicht und sie ist in ihrer Form zeitlich mehr zusammengedrängt. Bei kürzeren Adaptationszeiten wird der konstante Endwert der Entladung früher erreicht.

Bei verschiedenen Rezeptoren ist die Zeit der allmählichen Rückbildung des Prozesses, dem die rhythmische Entladung des Thermoreceptors unterliegt und der bei einem Wärmesprung gehemmt wird verschieden lang. Die Befunde über die Bedeutung der anderen Reizgrößen auf die Tätigkeit der Thermoreceptoren sind nur dann gültig, wenn sich die Thermoreceptoren vorher vollständig auf den jeweiligen neuen stationären Zustand eingestellt haben.

b. *Bedeutung der Größe des Kältesprunges.* Unter Konstanthalten der anderen bedeutenden Reizgrößen wird die Thermorezeptorenerregung bei zunehmender Größe der Temperaturdifferenz immer deutlicher, d.h. das Maximum der Entladungsfrequenz erreicht höhere Werte und der Erregungsprozess fängt zeitlich früher an. Dabei wird auch immer beobachtet, daß das Erreichen einer konstanten Entladungsfrequenz bei größeren Kältesprüngen länger dauert. Die Größe eines Kältesprunges kann entweder durch Änderung der konstanten Ausgangstemperatur und Konstanthalten der Endtemperatur des Kältesprunges oder durch Konstanthalten der Ausgangstemperatur und Änderung der Endtemperatur variiert werden.

Die Zunahme der Entladungsfrequenz bei der überschießenden Erregung ergibt sich durch Zunahme der Tätigkeit der Einzelfaser und durch das in Tätigkeittreten von neuen Fasern. Bei der Zunahme der Größe des Kältesprunges erreicht ein Thermoreceptor allmählich das Maximum seiner Entladungsfähigkeit. Die höchste Entladungsfrequenz bei einer Einzelfaser war 45 Imp/sec bei einem großen und steilen Kältesprung.

Das in Tätigkeittreten von neuen Thermorezeptoren bei größeren Temperatursprüngen kann in fast allen Präparationen des N. infraorbitalis nachgewiesen werden (Abb. 2). Es ist aber nicht bekannt, ob diese neuen Fasern immer tatsächlich neue Temperaturfasern sind oder ob sie durch überschwellige Kältereize »inadäquat« gereizte Druckrezeptoren sind (Hensel, Zotterman 1951 f). Es ist von uns schon früher auf die relativ große Unspezifität der Thermorezeptoren der Haut hingewiesen worden (Seite 27).

Bei den intensiveren Kältereizen werden außerdem natürlich auch Rezeptoren gereizt, die eine größere Tiefenlage in der Haut haben oder die seitlicher liegen. Es kann von den histologischen Befunden, in welchen die häufig vorkommenden Anastomosen und Aufspaltungen der Nervenfasern der Haut immer gesehen werden können (Weddell 1941) angenommen werden, daß eine Nervenfaser mehrere Rezeptoren versorgt und umgekehrt. Gewisse elektrophysiologische Befunde deuten auch darauf hin (Seite 31). Durch große Sprünge werden auch Recep-

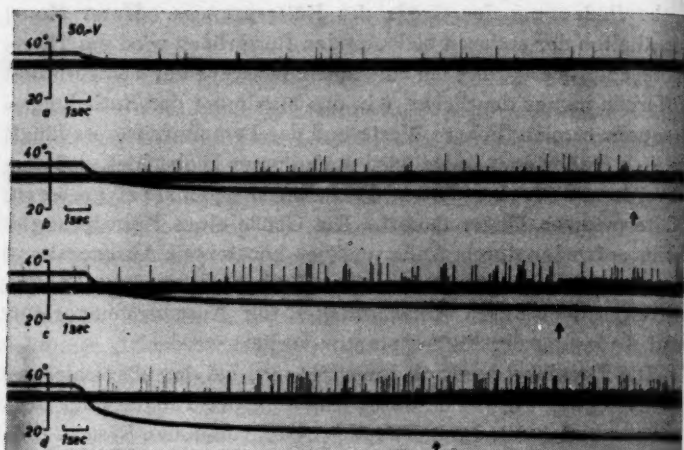


Abb. 11. Aktionspotentiale in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis der Ratte bei Kältesprüngen von 35° auf a: 30°, b: 25°, c: 23° und d: 18°. Der Beginn der Entladung der Kälteschmerzfasern ist jeweils durch Pfeile markiert.

toren gereizt, bei denen die kleineren nur unterschwellige Vorgänge hervorrufen.

Abb. 11 stellt das Verhalten der Thermoreceptoren in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei einer Ratte dar. Das Receptorenfeld wurde immer während 5 Minuten auf einem konstanten Ausgangsniveau von 35° gehalten. Es folgten möglichst rechteckige Temperatursprünge auf 30°, 25°, 23° und 18°. Die Temperaturdifferenzen waren also 5°, 10°, 12° und 17°. Bei dem Temperatursprung von 5° nach abwärts kann noch keine deutliche Erregung gesehen werden, die Entladungsfrequenz erreicht ein Maximum von 1,5 Imp/sec in 10 Sekunden nach dem Beginn der Abkühlung und erreicht den konstanten Endwert der Entladung etwa 30 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprunges. Bei dem Kältesprung von 10° wird das Maximum der Erregung in 13 Sekunden erreicht und beträgt dann 2,8 Imp/sec. In 30 Sekunden ist noch kein konstanter Endwert

erreicht worden. Beim Kältesprung von 12° wird das Maximum der Receptorentätigkeit von 4,5 Imp/sec in 20 Sekunden erreicht, wonach ein allmähliches Abklingen der Entladung folgt. Beim Kältesprung von 17° wird das Maximum auch in 20 Sekunden erreicht und es beträgt dann 6,5 Imp/sec. Das Abklingen der Entladung folgt dann noch langsamer und ein konstanter Endwert wird erst in 2 Minuten erreicht. Das Diagramm in Abb. 12 stellt die Impulsfrequenz dieser Präparation als Funktion der Zeit dar.

Die maximale Entladungsfrequenz der Thermoreceptoren als Funktion der Größe des Sprunges ist ziemlich gradlinig. Bei den Kältesprüngen von variierenden Ausgangstemperaturen auf eine konstante Endtemperatur kann kein prinzipieller Unter-

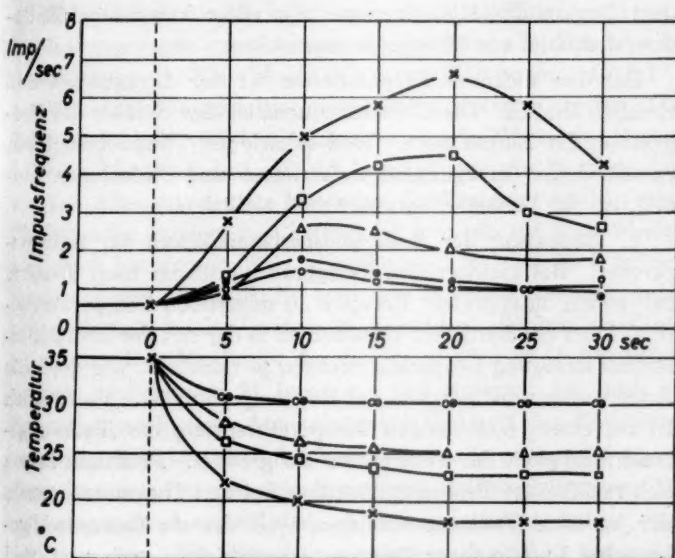


Abb. 12. Zeitlicher Verlauf der Impulsfrequenz und der Hautoberflächentemperatur einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei der Ratte bei verschiedenen großen Kältesprüngen von 35° auf 30° , 25° , 23° und 18° .

schied zu dem oben erwähnten Verhalten der Receptoren gesehen werden.

Das Verhalten der Thermoreceptoren in der Abb. 11 zeigt, daß es sich in diesem Falle um Receptoren großer Unempfindlichkeit handelt, was wahrscheinlich mit der Tiefenlage der Receptoren in Zusammenhang steht.

In den Registrierungen *b*, *c* und *d* in Abb. 11 ist das typische Vorkommen der Kälteschmerzfasern bei den niedrigen Temperaturen zu sehen. (Der Beginn der Entladung ist jeweils durch Pfeile markiert). Bei dem Kältesprung in der Registrierung *b* fängt die Entladung dieser Fasern bei einer Temperatur von 24° an, in diesem Falle 24 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprungs. Bei dem Kältesprung in der Registrierung *c* fängt die Entladung bei 24° 21 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprungs, und bei der Registrierung *d* bei 21° 17 Sekunden nach dem Beginn des Kältesprungs mit einer konstanten Entladungsfrequenz von 30 Imp/sec an.

Bei den dickeren Präparationen ist der Erregungsprozeß ziemlich ähnlich. Die Gesamtfrequenz ist eine Summe der Frequenzen der Einzelfasern. Weil es sich um Thermoreceptoren verschiedener Erregungsschwellenwerte und Tiefenlagen handelt, ist der Gesamterregungsprozeß zeitlich ausgedehnter.

c. Bedeutung der Änderungsgeschwindigkeit der Reiztemperatur. Bei gleichgroßen Temperatursprüngen nach abwärts bei einem adaptierten Receptor in demselben Temperaturbereich kann ein deutlicher Unterschied in der Art der überschießenden Erregung beobachtet werden je nachdem, wie groß die Änderungsgeschwindigkeit der Reiztemperatur ist. Theoretisch ist bei einem rechteckigen Temperatursprung die Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur am größten. Praktisch lassen sich rechteckige Temperatursprünge bei den Thermoreceptoren der äußeren Haut nie erzeugen, weil die als Reizmittel gebrauchte Luft in ihrer Temperaturleitfähigkeit gering ist, und weil die auf der Haut immer haftende unbewegliche Luftschicht die Einwirkung der Temperaturänderungen etwas verzögert.

Auch in dem Reizgerät mischen sich die als Reiz gebrauchten Luftströme mehr oder weniger. Die Strömungsgeschwindigkeit des Reizluftstromes muß außerdem ziemlich niedrig gehalten werden, um die eventuelle mechanische Reizwirkung der Luft zu vermeiden. Mit dieser Reizanordnung können Temperaturänderungsgeschwindigkeiten bis $1,0\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ Hautoberflächentemperatur erzeugt werden. Dabei muß natürlich in Betracht gezogen werden, daß die Temperatur der Haut in der Tiefenlage der Thermoreceptoren immer der Reiztemperatur nachläuft, bei den tiefer gelegenen Receptoren erheblich mehr als bei den oberflächlichen. Je größer die Änderungsgeschwindigkeit, desto größer ist auch die Differenz zwischen der intracutanen Temperatur und der Hautoberflächentemperatur. Bei den langsamen Sprüngen ist wegen der oberflächlichen Lage der Receptoren diese Differenz relativ gering.

Abb. 13 stellt das Verhalten eines einzelnen Thermoreceptors bei Kältesprüngen verschiedener Steilheit dar. In Abb. 13 a ist der Receptor der Einwirkung von einem Kältesprung mit $0,1\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ Temperaturänderungsgeschwindigkeit ausgesetzt worden. Die Temperatur geht von dem Ausgangswert von 33° , wo der Receptor eine Dauertätigkeit von $0,1\text{ Imp/sec}$ zeigt, in 25 Sekunden auf 31° . Das angedeutete Maximum der Erregung wird in etwa 20 Sekunden erreicht und beträgt $0,8\text{ Imp/sec}$, um dann wieder auf einen konstanten Wert abzuklingen. In Abb. 13 b ist der Ausgangswert ebenfalls 33° und die Temperaturänderungsgeschwindigkeit in den ersten 20 Sekunden ziemlich gradlinig $0,5\text{ }^{\circ}/\text{sec}$. Das Maximum der Erregung wird in 18 Sekunden erreicht und beträgt 11 Imp/sec . Der Receptor hat nach 50 Sekunden noch nicht den konstanten Endwert der Entladung erreicht. Abb. 13 c stellt das Verhalten des Receptors bei einem Temperatursprung von dem konstanten Ausgangswert von 33° mit einer durchschnittlichen Änderungsgeschwindigkeit von $0,8\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ dar. Das Erregungsmaximum, das in 15 Sekunden erreicht wird, beträgt in diesem Falle 15 Imp/sec . In 50 Sekunden ist die Entladungsfrequenz im Versuch in Abb. 13 b auf die

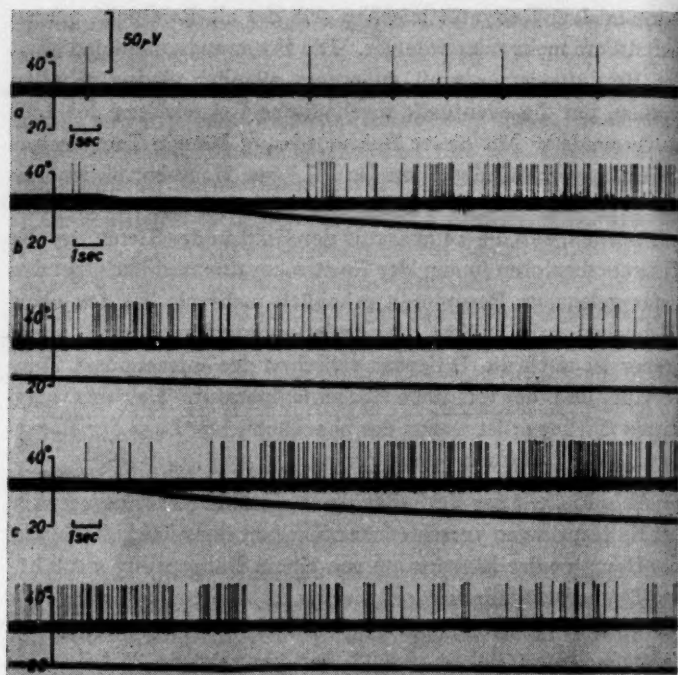


Abb. 13. Aktionspotentiale einer einzelnen Temperaturfaser im N. infra-orbitalis der Katze bei verschiedenen schnellen Abkühlungen der Hautoberfläche. Temperaturänderungsgeschwindigkeit in a: $0,1\text{ }^{\circ}/\text{sec}$, in b: $0,5\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ und in c: $0,8\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ bis zum Zeitpunkt des Erregungsmaximums.

Frequenz von 2 Imp/sec, im Versuch 13 c auf 3 Imp/sec gesunken. Die Erregung der Receptorentätigkeit im Versuch 13 b fängt in 7 Sekunden an, im Versuch 13 c dagegen deutlich in 3 Sekunden.

Das Diagramm in Abb. 14 stellt die Impulsfrequenz in einer dünnen Nervenpräparation als Funktion der Zeit bei 3 verschiedenen steilen Kältesprüngen dar. Die Ausgangstemperatur war immer 38° . Bei einem Kältesprung von etwa $0,8\text{ }^{\circ}/\text{sec}$ bis zum Zeitpunkt des Erregungsmaximums wird das Maximum in 15

Sekunden erreicht und das Erregungsmaximum beträgt 55 Imp/sec. Bei einem zweiten Kältesprung von $0,3\text{ }^{\circ}\text{C/sec}$ Temperaturänderungsgeschwindigkeit wird das Maximum der Erregung in 50 Sekunden erreicht, und beträgt 28 Imp/sec. Bei einem dritten Versuch, wo die Änderungsgeschwindigkeit der Hautoberflächentemperatur bis zum Zeitpunkt des Erregungsmaximums $0,13\text{ }^{\circ}\text{C/sec}$ ist, wird die maximale Erregung in 75 Sekunden

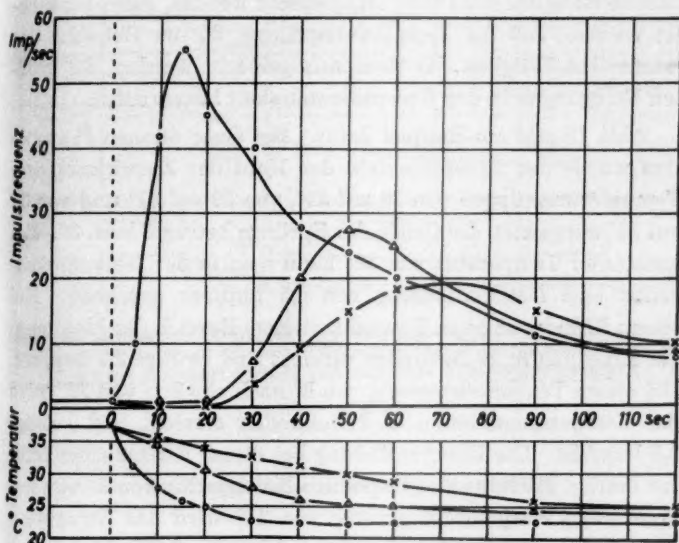


Abb. 14. Zeitlicher Verlauf der Hautoberflächentemperatur und der Gesamtpulsfrequenz mehrerer Temperaturfasern in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei der Ratte.

erreicht und beträgt dann 19 Imp/sec. Die deutlich erkennbare Erregung in den zwei letzten Versuchen fängt erst 20 Sekunden nach Beginn der Abkühlung an, in dem ersten Versuch schon in der ersten Sekunde. Das sehr schnelle Abklingen der Rezeptorentätigkeit nach dem Erregungsmaximum weist auf eine

hohe Empfindlichkeit und oberflächliche Tiefenlage der Rezeptoren hin.

Bei steiler werdenden Temperatursprüngen wird das Erregungsmaximum früher erreicht und weist höhere Wert der Entladung auf.

d. *Bedeutung des Temperaturbereiches.* Wenn gleichgroße Temperatursprünge gleicher Änderungsgeschwindigkeit in verschiedenen Bereichen der Temperatur, in denen der entsprechende Receptor noch tätig ist, gemacht werden, kann beobachtet werden, daß die Temperatursprünge, die im Bereiche der maximalen Tätigkeit des Receptors gemacht werden, die größten Erregungen in der Receptorentätigkeit hervorrufen.

Abb. 15 gibt ein Beispiel dafür. Bei einer dünnen Präparation wurde das Receptorenfeld der Haut der Einwirkung von Temperatursprüngen von 36 auf 33°, von 29 auf 27° und von 27 auf 25° ausgesetzt, die Größe der Sprünge betrug 3 bzw. 2°. Bei konstanter Temperatur von 36° kann man in der Nervenpräparation eine Dauerentladung von 0,5 Imp/sec erkennen. Bei einem Kältesprung von 3° wird in diesem Bereich das Maximum der Erregung in 20 Sekunden erreicht und beträgt 2,0 Imp/sec. Bei einem Temperatursprung von 2° nach abwärts von 29° wird das Erregungsmaximum in 7 Sekunden erreicht und beträgt 3,9 Imp/sec. Die Dauerentladung bei dieser Ausgangstemperatur beträgt 2,3 Imp/sec. Bei einem Kältesprung von 2° von der konstanten Ausgangstemperatur von 27° wird das Erregungsmaximum in 5 Sekunden erreicht und beträgt 6,5 Imp/sec. Der konstante Ausgangswert der Dauerentladung bei 27° ist 2,8 Imp/sec. Es kann beobachtet werden, daß die Temperatursprünge, die in dem Bereich des positiven Temperaturkoeffizienten gemacht werden, immer geringere Entladungen hervorrufen, je tiefer im Temperaturbereich der Sprung gemacht wird. Es kann noch oberhalb der stationären Schwelle im Bereiche des negativen Temperaturkoeffizienten eine Erregung der Receptorentätigkeit durch genügend große Kältesprünge hervorgerufen werden.

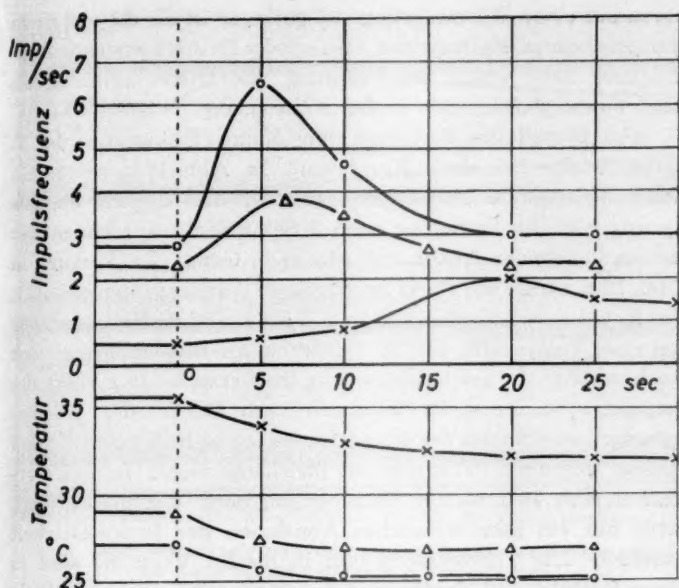


Abb. 15. Zeitlicher Verlauf der Hautoberflächentemperatur und der Impulsfrequenz in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei der Ratte bei Kältesprüngen in verschiedenen Temperaturbereichen.

4. Temperatursprünge nach aufwärts

Bei den Temperatursprüngen nach aufwärts kann bei allen thermosensiblen Fasern der Gesichtshaut eine Hemmung der Tätigkeit beobachtet werden. Die Intensität des Hemmungsprozesses ist bei steilen und großen Wärmesprüngen größer als bei kleinen und sich langsamer erhöhenden. Ein allgemeines Prinzip des Verhaltens der Thermoreceptoren bei einem Wärmesprung stellt die Abb. 3 dar, woraus zu ersehen ist, wie schon früher erwähnt worden ist, daß die Fasern verschiedenen Durchmessers in gleicher Weise auf Temperatursprünge reagieren. Aus der Abb. 3 ist auch zu erkennen, daß die Reaktion der Recep-

toren auf einen Wärmesprung viel geringer ist als die auf einen entsprechenden Kältesprung. So wird z.B. die konstante Endfrequenz nach einem Wärmesprung viel früher erreicht, als nach einem gleichgroßen steilen Kältesprung.

Abb. 16 stellt das Verhalten einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis bei einer Katze dar. In Abb. 16 a wurde ein Wärmesprung von 18 auf 36° gemacht. Bei diesem Wärmesprung hört die Entladung nach 3 Sekunden auf, kommt aber bei nachfolgender Abkühlung wieder in Gang. Im Versuch in Abb. 16 b wurde ein etwas langsamerer Wärmesprung gemacht, die Impulse verschwinden hier in 7,5 Sekunden, kommen aber bei einer Temperatur von 38° wieder, wenn die Temperatur sich noch erhöht. In der Registrierung im Versuche 16 c sinkt die Impulsfrequenz erst 18 Sekunden nach Beginn des Wärmesprunges, ein Sinken der Impulsfrequenz auf Null geschieht bei diesem langsamen Wärmesprung überhaupt nicht. In dem Versuch in Abb. 16 d, wo der Wärmesprung noch langsamer erfolgt, wird nur ein sehr schwaches Abnehmen der Impulstätigkeit gesehen. Die Thermoreceptoren in diesem Versuche sind in ihrer Reaktion auf Erwärmung außerordentlich unempfindlich. Bei den meisten Thermoreceptoren kann eine völlige Hemmung der Tätigkeit schon bei Erwärmungen mit viel geringeren Temperaturdifferenzen erzeugt werden.

Ein Beispiel für das Verhalten der Thermoreceptoren bei verschiedenen großen Temperatursprüngen nach aufwärts gibt die Abb. 17. Bei einer konstanten Temperatur von 18° wird eine Dauerentladung von 2,4 Imp/sec in der Präparation gesehen. Bei einem Wärmesprung von 14° mit einer Temperaturänderungsgeschwindigkeit von 1,4 °/sec bis zum Maximum der Hemmung wird innerhalb von 10 Sekunden eine Abnahme der Receptorentätigkeit auf 0 gesehen. Die Konstanz der Temperatur wird in 15 Sekunden erreicht. Mit Ausnahme von 2 Streuimpulsen in der 15. und 20. Sekunde kann innerhalb von 30 Sekunden noch keine Zunahme der Receptorentätigkeit beobachtet werden. Bei einem zweiten Wärmesprung von der Ausgangstemperatur von 18 auf 27° mit einer durchschnittlichen Temperaturänderungsgeschwindigkeit von 0,6 °/sec bis zum

auf einen
ante End-
eicht, als

on des N.
urde ein
Wärme-
mt aber
ersuch in
gemacht,
nen aber
atur sich
sinkt die
Wärme-
nieht bei
em Ver-
erfolgt,
tätigkeit
sind in
findlich.
emmung
en Tem-

ren bei
gibt die
rd eine
esehen.
uränder
r Hem-
der Re-
peratur
Streu-
von 30
beob-
r Aus-
tlichen
s zum

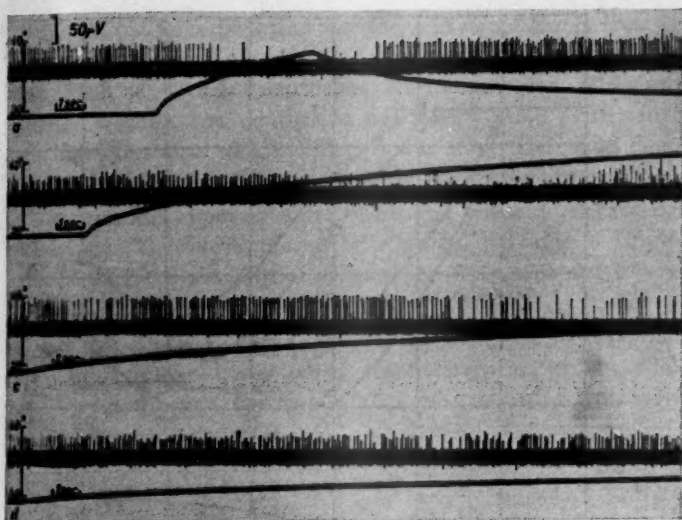


Abb. 16. Aktionspotentiale einer dünnen Präparation des *N. infraorbitalis* der Katze bei verschiedenen Wärmesprüngen.

Anfang der Hemmung wird eine Hemmung der Receptorentätigkeit innerhalb von 15 Sekunden erreicht. Mit dem Konstantwerden der Temperatur, was innerhalb von 20 Sekunden geschieht, fängt die Entladung des Receptors wieder an und hat in 25 Sekunden einen Wert von 0,5 Imp/sec erreicht. Bei einem weiteren flacheren Wärmesprung von 6° , Ausgangstemperatur 18° , durchschnittliche Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur bis zum Zeitpunkt der maximalen Hemmung $0,24^\circ/\text{sec}$, sinkt die Entladungsfrequenz überhaupt nicht auf den Wert 0, sondern erreicht in 25 Sekunden den Wert der maximalen Hemmung von 0,2 Imp/sec. Schon in 30 Sekunden hat die Entladung bis zu 0,8 Imp/sec zugenommen. Bei einem noch flacheren Wärmesprung von der Größe 3° , durchschnittliche Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur bis zum Zeitpunkt der maximalen Hemmung $0,15^\circ/\text{sec}$, wird das Maximum der Hemmung innerhalb von 20 Sekunden erreicht und beträgt dann 0,6

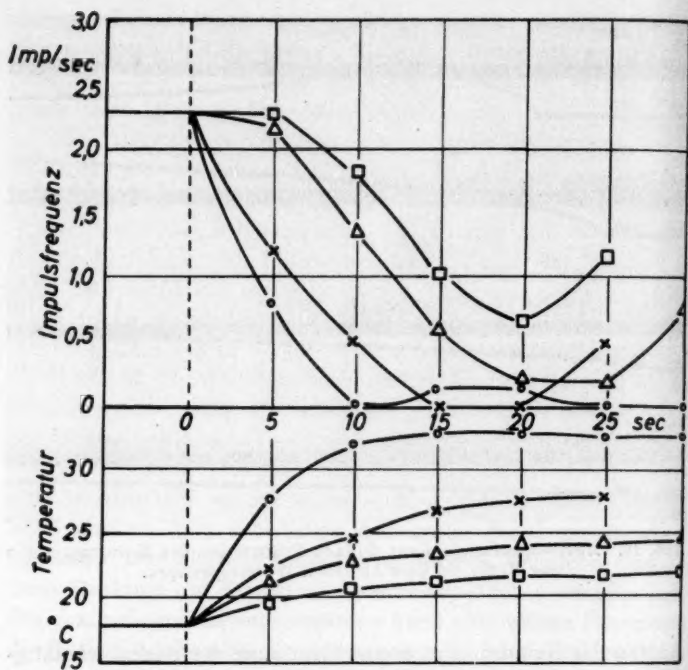


Abb. 17. Zeitlicher Verlauf der Hautoberflächentemperatur und der Impulsfrequenz in einer dünnen Präparation des N. infraorbitalis der Ratte bei verschiedenen Wärmesprüngen.

Imp/sec. Die sofortige deutliche Zunahme der Receptorentätigkeit in den nächsten 5 Sekunden auf 1,2 Imp/sec ist aus dem Diagramm deutlich ersichtlich.

Bei den großen, steilen Temperatursprüngen nach aufwärts ist die sofortige Abnahme der Tätigkeit, das zeitlich frühere Erreichen der Hemmung, das längere Andauern der impulsfreien Periode und das langsamere Erreichen des konstanten Endwertes nach dem Temperatursprung sehr deutlich zu unterscheiden von den sich langsamer erhöhenden Wärmesprüngen.

Bei den Wärmesprüngen besonders in den tieferen Temperaturbereichen kann überhaupt, falls die Sprünge relativ klein und flach sind, kein deutliches Nachlassen der Entladung gesehen werden, was deutlich in den Abb. 16 und 17 zu sehen ist. Es kann also während der Erwärmung noch eine deutliche Entladung der Thermoreceptoren gesehen werden.

In ihrer Reaktionsart auf Erwärmung wie auf Abkühlung, weisen die Thermoreceptoren sehr große individuelle Unterschiede auf, was natürlich auch mit der Tiefenlage der Receptoren im Zusammenhang steht.

Bei den Einzelfasern ist die Untersuchung der Reaktionsart auf Wärmesprünge besonders in den tieferen und in den höheren Bereichen der Receptorentätigkeit wegen der langsamen Impulsfrequenz schwierig.

5. Das Verhalten der Thermoreceptoren bei hohen Temperaturen

Oberhalb der stationären Schwelle, d.h. bei einer Hautoberflächentemperatur von höchstens 44° kann keine Dauertätigkeit der Thermoreceptoren bei konstanten Temperaturen mehr gesehen werden. Eine Entladung von Nervenfasern, die den bei den tiefen Temperaturen vorkommenden Kälteschmerzfasern entsprechen, ist von uns bisher nicht beobachtet worden. Bei der Erhöhung der Hautoberflächentemperatur auf ein konstantes Niveau von $55-65^{\circ}$ kann eine Entladung in Nervenfasern wieder gesehen werden. Diese Entladung wird als »paradoxe« Entladung der Thermoreceptoren bezeichnet. (Dodt 1953 a). Die Schwellentemperatur der Thermoreceptoren bei paradoxaler Entladung ist variabel, sie variiert zwischen 55 und 65° . Bei weiterer Erhöhung der Hautoberflächentemperatur auf $70-80^{\circ}$ können durch die Hitze auch die Berührungsfasern zu kurzer, phasischer Entladung gebracht werden. Oberhalb von dieser Temperatur ist keine Tätigkeit der Nervenfasern

mehr zu sehen. Bei nachfolgender Abkühlung kann keine Entladung der Rezeptoren mehr beobachtet werden, bei diesen Temperaturen werden also alle in der Haut befindlichen Rezeptoren irreversibel geschädigt.

IV. BESPRECHUNG

1. Spezifität der Thermoreceptoren der Haut

Bei den Thermoreceptoren der Haut ist die relativ große Empfindlichkeit gegenüber Druckreizen, die noch als verhältnismäßig klein und physiologisch zu bezeichnen sind, auffallend. Weil sich natürlich jedes Sinnesorgan durch einen überschwelligen Reiz »inadäquat« reizen läßt, muß auch die Spezifität der Receptoren der Peripherie als durchaus relativ betrachtet werden.

Uns ist aus dem täglichen Leben bekannt, daß Druck- und Temperaturempfindungen oft gleichzeitig auftreten. Beim Anfassen eines Gegenstandes wird uns nicht nur die Konsistenz sondern auch die Temperatur desselben gleichzeitig bewußt. Reine drucklose Temperaturempfindungen kommen normalerweise nur durch Strahlung vor, während schon die kleinsten Luftbewegungen eine gewisse Druckempfindung im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Temperaturempfindung hervorrufen.

Nach den Untersuchungen von *Hensel* (1956) können auch die meist spezifischen Thermoreceptoren durch intensive Druckreize beeinflusst werden. Umgekehrt ist uns auch bekannt, daß Druckreceptoren durch Temperatureize erregt werden können (*Hensel, Zotterman* 1951 f). Die alte wohlbekannte *Webersche* Beobachtung über die scheinbare Schwere der kalten Gewichte läßt uns vermuten, daß die »inadäquate« Reizung der Druck-

receptoren durch Temperaturreize eine gewisse Rolle beim Auftreten einer Temperaturempfindung spielt (Weber 1851).

Von sinnesphysiologischen Untersuchungen ist bekannt, daß bei den tieferen Temperaturen die Empfindung von Kälte immer mehr oder weniger schmerzhaft ist. Die Schwellenwerte für das Auftreten des Kälteschmerzes am Gesicht betragen Werte bis zu 16° nach Angaben von *Schriever* (1928 a). Es wird von ihm betont, daß ein Erlöschen des Kälteschmerzgefühles nicht vorkommt.

Es wird von vielen Forschern angenommen, daß beim dumpfen Kälteschmerz schmerzhafte Gefäßspasmen eine wesentliche Rolle spielen (*Wolff, Hardy* 1941). Die Lokalisation des Kälteschmerzes ist unscharf. In Temperaturbereichen unterhalb von 25° Hautoberflächentemperatur ist das Vorkommen von kleinkalibrigen hochfrequenten thermisch empfindlichen Fasern häufig. Aus den früher erwähnten Gründen ist anzunehmen, daß diese Fasern Kälteschmerz übermitteln. Das in Tätigkeittreten von neuen Fasern dieser Art bei tieferen Temperaturen ist von uns oft beobachtet worden.

Wenn wir annehmen, was nach den heutigen sinnesphysiologischen und elektrophysiologischen Befunden sicherlich möglich ist, daß die Intensität der Empfindung der Temperatur durch die pro Zeiteinheit an das Zentralorgan gelangende Anzahl der Temperatur übermittelnden Impulse bestimmt wird (*Hensel, Zotterman* 1951 c), wird die Empfindung der vermehrten Kälte bei konstanten Temperaturen von dem stationären Schwellenwert ab bis zum Maximum der Entladung der Thermoreceptoren in den Nerven durch die Zunahme der Impulsfrequenz der Thermoreceptoren hervorgerufen. In den Temperaturbereichen unterhalb des Maximums der stationären Entladung der Thermoreceptoren wird das Gefühl der vermehrten Kälte z. T. durch die Tätigkeit der eigentlichen Thermoreceptoren, z. T. durch das allmähliche in Tätigkeittreten von Kälteschmerzfasern übermittelt. In Temperaturbereichen, in denen keine Dauertätigkeit der Thermoreceptoren mehr vorkommt, besteht nur das reine andauernde Kälteschmerzgefühl. Wenn die Haut erfriert, verschwindet auch durch das Nach-

lassen der Tätigkeit der Kälteschmerzfasern das Kälteschmerzgefühl. In wie weit das in Tätigkeittreten von den eigentlichen Thermoreceptoren bei sehr tiefen Temperaturen Bedeutung für das Hervorrufen des Kälteschmerzes hat, ist nicht bekannt (vgl. Dodt 1953 a).

Weil uns bisher noch keine elektrophysiologischen Befunde über das Verhalten der Thermoreceptoren bzw. der Kälteschmerzfasern beim Menschen vorliegen, müssen die Befunde bei den Tieren nur als richtungsgebend betrachtet werden.

Die Dauerentladung aller thermosensiblen Fasern hört oberhalb von 44° Hautoberflächentemperatur auf. Befunde, die das Vorkommen von Wärmeschmerzfasern gleicher Art wie die Kälteschmerzfasern vermuten ließen, sind von uns nicht beobachtet worden. Die von uns ausgeführten Versuche über das Verhalten der intakten Katzen bei Temperaturreizen (Boman 1958) zeigen, daß die Katzen noch Hautoberflächentemperaturen von 50° ertragen können, die beim Menschen am Gesicht sehr schmerzhaft sind. Es ist von Skouby (1951) festgestellt worden, daß die Schwelle für das Auftreten eines Wärmeschmerzgefühls beim Menschen zwischen $47,1$ und $48,5^{\circ}$ liegt.

Das »paradoxe« Kältegefühl, das deutlich unter gewissen Versuchsverhältnissen z.B. durch Eintauchen der Hand in heisses Wasser hervorgerufen werden kann, (Hahn, Boshamer, Goldscheider 1927), ist durch die »paradoxe« Entladung der Thermoreceptoren bei hohen Temperaturen zu verstehen. Das nachfolgende Wärmeschmerzgefühl wird wahrscheinlich durch Schmerzfasern übermittelt. Beim Hervorrufen einer Heißempfindung spielt wahrscheinlich auch die gleichzeitige Erregung der Thermoreceptoren und der Schmerzfasern eine wesentliche Rolle. Das Wesen der Heißempfindung ist weder psychologisch noch physiologisch erklärt (Hensel 1952 c).

Bei den thermosensiblen Fasern können sehr große Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber thermischen Reizen beobachtet werden. Ein Kältesprung kann eine vorübergehende Entladung hervorrufen, die 70-fach ist im Vergleich zu der stationären Dauerentladung des Thermoreceptors bei der konstanten Ausgangstemperatur (vgl. Abb. 2). Ein Wärmesprung

gleicher Größe und Steilheit ruft manchmal nur einen viel kleineren Effekt hervor (Abb. 3), was natürlich dadurch bedingt ist, daß die Anfangsfrequenz schon ziemlich niedrig ist. Es wird auch manchmal beobachtet, daß die Impulsfrequenz bei relativ kleinen und sich langsam erhöhenden Wärmesprüngen, besonders in den kälteren Bereichen der Temperatur, überhaupt nicht auf den Wert 0 sinkt, sondern es wird nur eine gewisse Abnahme der Tätigkeit beobachtet (Abb. 16).

Weil die überschießende Erregung der Thermoreceptoren bei Kältesprüngen sowohl durch die Zunahme der Impulsfrequenz der Einzelfaser als durch das in Tätigkeittreten von neuen Temperaturfasern zustande kommt, (Abb. 2) ist es leicht zu verstehen, da man bei Fasern, die aus Hautgebieten stammen, wo die Anhäufung der Thermoreceptoren groß ist, durch Kältesprünge deutlichere Effekte hervorrufen kann, als in den Fällen, in denen sie aus Hautgebieten stammen, wo die Anhäufung geringer ist. Es ist histologisch nachgewiesen worden, daß eine einzelne sensible Faser mehrere Nervenendigungen versorgen kann, und daß sehr häufig Anastomosen zwischen den sensiblen Fasern der Haut vorkommen (Weddel 1941). Die Intensität des Erregungsprozesses bei einem Kältesprung ist natürlich auch von der Tiefenlage und von der individuellen Empfindlichkeit der Thermoreceptoren abhängig.

2. Untersuchungen über die Dauerentladung der Thermoreceptoren

Bei konstanter Temperatur zeigen alle Thermoreceptoren eine Dauertätigkeit, die beliebig lange fortsetzt und zeitlich nur durch das Absterben des Präparates begrenzt ist. Diese Eigenart der Thermoreceptoren ist bei den Lorenzinischen Ampullen von Hensel (1955), bei den Kaltereceptoren der Warmblüterzunge von Hensel, Zotterman (1951 c) und bei den Thermoreceptoren der äußeren Haut von Hensel (1952 b) nachgewiesen worden. Dieselbe Tatsache wurde in unseren Versuchen immer

bestätigt. Normalerweise kommen ganz konstante Temperaturen bei längerer Andauer fast nie in Frage, z.B. die kleinsten Luftbewegungen können schon die Thermoreceptoren erregen. Die Gesamtanzahl pro Zeiteinheit der aus allen thermosensiblen Gebieten des Körpers stammenden Thermoimpulse ist Funktion mehrerer Faktoren, von denen wir heute wenigstens folgende kennen: die Temperatur als solche, die Größe des Temperatursprunges, die Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur, die Zeit, in der sich die Haut auf die Ausgangstemperatur adaptiert und das Milieu (Wasser, Luft) in dem die Temperaturempfindung auftritt. In wieweit Akklimatisation, Durchblutung und die mehr oder weniger oft vorkommenden pathologischen Zustände der Haut diese Gesamtanzahl beeinflussen, ist heute noch nicht bekannt. Wenn nicht der ganze Körper der Einwirkung von Temperaturreizen ausgesetzt wird, sondern mehr oder weniger lokale thermische Reize vorkommen, was der Fall ist bei den meisten sinnesphysiologischen Versuchen über den Temperatursinn, kommen zu den für das Hervorrufen einer Temperaturempfindung bedeutenden Reizgrößen, die oben erwähnt worden sind, noch Faktoren dazu: Die Größe der Reizfläche und die anatomische Lage des Sinnesfeldes, was natürlich mit der Tiefenlage, der individuellen Empfindlichkeit der Receptoren und mit der Dichte derselben zusammenhängt. Eine Bedeutung hat auch die Tatsache, ob die Empfindung drucklos oder unter Druck hervorgerufen wird.

In wieweit die Vorgänge, die bei Variierung der oben erwähnten Reizfaktoren sich in den peripheren Thermoreceptoren abspielen, zu unserem Bewußtsein kommen, ist nicht bekannt. Die Intensität einer Temperaturempfindung wird größer, wenn die Reizgrößen in der Richtung verändert werden, so daß ein größerer Effekt in der Receptorentätigkeit hervorgerufen wird, d.h. Erregung bei einem Kältesprung, Hemmung bei einem Wärmesprung.

Elektrophysiologisch kann nachgewiesen werden, daß eine volle Tätigkeit der Thermoreceptoren sicher noch bei Temperaturen vorhanden ist, wenn eine völlige Adaptation der Temperaturempfindung vorhanden ist. Weil die thermoregulatorische

Tätigkeit der Thermoreceptoren keineswegs bei Adaptation aufhört, ist anzunehmen, daß das Auftreten einer thermischen Empfindung nicht immer notwendig ist für die Umstellung der Thermoregulationsprozesse (*Thauer 1939, Hensel, Zotterman 1951 c*).

Weil wir durch unsere Kleidung gegen die Einwirkung der Temperatursprünge ziemlich geschützt sind, kommen die plötzlich auftretenden Temperaturempfindungen meistens nur durch die sehr thermoempfindlichen Hautgebiete, die vom Trigeminus versorgt werden, in Frage. Die Sonderstellung des Trigeminalggebietes in der Thermoreception und -regulation ist durch die große Dichte der Thermoreceptoren verständlich. Die von uns ausgeführten Experimente über das Verhalten der Katzen bei thermischen Reizen nicht schmerzhafter Natur, zeigen deutlich, daß die für das Hervorrufen einer vermutlichen Wärmewahrnehmung notwendigen Wärmesprünge im Trigeminalggebiet viel kleiner sind als sonst an der Haut (*Boman 1958*). Das ist zu verstehen, weil das dünner behaarte Gesichtsgebiet weniger geschützt ist gegen Temperatureinwirkungen, als die dick behaarte Haut sonst.

3. Untersuchungen über die Abhängigkeit der Entladung von variablen konstanten Temperaturen

Bei konstanter Temperatur ist die Entladungsfrequenz eines Thermoreceptors allein durch die Temperatur als solche bestimmt. Diese Tatsache ist bei den Thermoreceptoren der Lorenzinischen Ampullen von *Hensel (1955)* festgestellt worden und bei den Kaltreceptoren der Warmblühten von *Hensel, Zotterman (1951 c)*. Die von uns ausgeführten Untersuchungen zeigen deutlich, daß dieses auch für die Thermoreceptoren der Haut gilt. Die Lorenzinischen Ampullen zeigen eine regelmäßige Dauerentladung bei konstanten Temperaturen zwischen 2 und 34°, ihr Frequenzmaximum haben sie zwischen 15 und 23°. Die Kaltreceptoren der Warmblüterzunge zeigen eine regelmäßige Dauerentladung zwischen 10 und 41°, Frequenz-

maximum zwischen 25 und 35°. Bei den Thermoreceptoren der Haut liegt die Dauertätigkeit zwischen 10 und 44°, das Frequenzmaximum zwischen 22 und 32°. Diesen Werten nach ist zu vermuten, daß die stationäre Entladungskurve sich der Umgebungstemperatur entsprechend verändert. Die Temperatur des Wassers, in dem sich die Haifische befinden ist natürlich niedriger, als die des Katzenmauls. Die gewöhnliche Hautoberflächentemperatur der Versuchstiere bei 22° Zimmertemperatur (Lufttemperatur der Tierställe) beträgt 28° im Gesichtsgebiet. Wie sich die stationäre Entladungskurve der Thermoreceptoren der Haut bei Warmblütern verschiedener Umgebung, d.h. bei den Polartieren im Verhältnis zu Tieren der Tropen verhält, bzw. wie sie sich bei Akklimatisation verändert, ist bis heute noch nicht bekannt.

Ober- und unterhalb der maximalen Entladungsfrequenz nimmt die Dauertätigkeit der Thermoreceptoren wieder ab. Die stationäre Schwelle bei den Thermoreceptoren der Haut liegt, wie schon früher erwähnt, höchstens bei 44°. Bei den Thermoreceptoren können in der Einzelfasertätigkeit im maximalen stationären Temperaturbereich sehr große Variationen gesehen werden, die höchste beobachtete Frequenz betrug bei einer Einzelfaser 8 Imp/sec, die niedrigste etwa 0,1 Imp/sec. Diese großen Unterschiede in der Maximalentladungsfrequenz wurden auch bei den Lorenzinischen Ampullen beobachtet, sie variieren zwischen 65 Imp/sec und 4 Imp/sec. Bei den Kaltreceptoren der Zunge ist diese Variationsbreite etwas kleiner, zwischen 9,8 Imp/sec und 4 Imp/sec.

4. Untersuchungen über die Bedeutung der Adaptationszeit

Es wurde schon von *Goldscheider* (1898) folgende Beobachtung gemacht: Tauchte er einen Finger in Wasser von 40° und nach etwa 10 Sekunden in Wasser von 15° gleichzeitig mit dem entsprechenden Finger der anderen Hand, der sich in der Luft befunden hatte, so erkannte der vorgewärmte Finger die

Kälte weniger gut. Elektrophysiologisch wurde dieselbe Tatsache bei der Receptorenerregung von *Hensel* (1953 b) bewiesen. Elektrophysiologischen Untersuchungen nach ist der Prozeß der Rückbildung der Hemmung zeitlich begrenzt. Einige Zeit nach dem Anfang des Hemmungsprozesses können auch große und steile Kältesprünge nur geringe Effekte in der Receptorentätigkeit hervorrufen. Mit der Zeit klingt dieser Prozeß allmählich ab und bei gleichen Kältesprüngen können wieder gleich große überschießende Erregungsprozesse beobachtet werden. Die Rückbildung der Tätigkeitsbereitschaft ist bei verschiedenen Thermoreceptoren verschieden. Weil die überschießende Erregung teilweise durch die Frequenzerhöhung der Einzelfaser, teilweise durch das Eintreten der Tätigkeit von neuen Temperaturfasern zustande kommt, können durch gleiche Kältesprünge bei verschiedenen Adaptationszeiten oft sehr verschiedene Effekte hervorgerufen werden. Am leichtesten adaptieren sich auf die höhere Temperatur die hochempfindlichen Thermoreceptoren, die eine oberflächliche Tiefenlage haben. Dadurch ist zu verstehen, daß bei einem erneuten Kältesprung zuerst die am leichtesten adaptierenden Receptoren in Tätigkeit treten. Weil der Rückbildungsprozeß bei den anderen noch nicht beendet ist, verlaufen in diesen Receptoren nur unterschwellige Prozesse während der Abkühlung: der Effekt der Abkühlung bleibt kleiner. Im Großen und Ganzen wird beobachtet, daß die Rückbildung des Hemmungsprozesses bei den Hautthermoreceptoren schneller geschieht, als bei den Thermoreceptoren der Zunge (*Hensel* 1953 b). Die äußere Haut ist ja auch ständig der Einwirkung von sich verändernden Temperaturreizen ausgesetzt.

5. Untersuchungen über die Bedeutung der Größe des Temperatursprunges

Bei zunehmender Temperaturdifferenz zwischen dem Ausgangs- und Endwert des Temperatursprunges, nimmt die Fre-

quenz der Temperaturfasern zu. Weil es bei der Reizung der Haut nicht möglich ist, rechteckige Temperatursprünge zu erzeugen, ist die Wirkung der Größe des Temperatursprunges auf die Receptorentätigkeit immer mehr oder weniger mit der Wirkung der Temperaturänderungsgeschwindigkeit verbunden. Die Tatsache, daß größere Temperatursprünge entweder mit derselben Ausgangs- oder Endtemperatur größere Effekte in der Thermoreceptorentätigkeit hervorrufen, ist elektrophysiologisch bekannt, sowohl von den Untersuchungen über die Lorenzinischen Ampullen als über die Kaltreceptoren der Zunge der Warmblüter. Wie schon früher erwähnt worden ist, läuft die Hautoberflächentemperatur der tatsächlichen Reiztemperatur immer nach, die Temperaturbewegungen innerhalb der Haut sind in der Tiefenlage der Thermoreceptoren sehr viel langsamer, wie aus den thermoelektrischen Messungen von Hensel (1950 a) hervorgeht. Liegt die Endtemperatur bei einem Kältesprung unterhalb der stationären Schwelle der Kälteschmerzfasern (vgl. Abb. 4, 11) treten sie auch in Tätigkeit. Dieses ist uns ja auch von den Tatsachen bekannt, daß beim Anfassen eines kalten Gegenstandes zuerst die Empfindung der reinen Kälte und erst später das unangenehme Gefühl des Kälteschmerzes hervorgerufen wird. Beim Anfassen eines warmen Gegenstandes ist uns dieselbe Tatsache bekannt: das Auftreten einer Wärmeempfindung mit einem eventuell nachfolgenden Wärmeschmerzgefühl, wenn die Temperatur des Gegenstandes den Schwellenwert des Wärmeschmerzes übertritt. Beim Hervorrufen einer »paradoxalen« Kälteempfindung spielt wahrscheinlich die kurze phasische Erregung der Thermoreceptoren die entscheidende Rolle. (Dodt 1953 a).

6. Untersuchungen über die Bedeutung der Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur

Die Empfindung der Kälte bzw. Wärme tritt bei schnellen Temperaturänderungen früher ins Bewußtsein, was in sinnes-

physiologischen Untersuchungen festgestellt worden ist (Hensel 1950 b). Das unangenehme Kältegefühl beim Tauchen in kaltes Wasser und das allmähliche Abklingen des selben ist bekannt. Hensel (1953 b) fand in seiner Untersuchung, daß das Erregungsmaximum bei verzögerten Abkühlungen wesentlich später erreicht wird und seiner Form nach kleiner und ausgedehnter ist. Dieselbe Tatsache ist auch in unseren Versuchen bestätigt worden. Wir konnten feststellen, daß das in Tätigkeit treten von neuen Temperaturfasern bei schnellen Abkühlungen immer deutlicher wird. Unter normalen Reizbedingungen kommen an der Haut natürlich nur sehr langsame Temperatursprünge in Frage, auch beim schnellen Wechseln von einem warmen Zimmer in die kalte Luft. Diese Temperatursprünge werden noch durch Kleidung und Körperhaltung, Schweißabsonderung usw. gemildert.

7. Untersuchungen über die Bedeutung des Temperaturbereiches

Wie schon früher erwähnt worden ist, spielt die Tatsache, in welchem Temperaturbereich Temperatursprünge gleicher Steilheit und Größe sich abspielen eine bedeutende Rolle für die Erregung bzw. Hemmung der Thermoreceptoren. Die größte Erregung der Receptorentätigkeit kann in dem Bereich der maximalen stationären Tätigkeit des Thermoreceptors durch gleichgroße Kältesprünge hervorgerufen werden. In den wärmeren Bereichen der stationären Entladung wird ein deutlicherer Effekt, ein früheres Verschwinden der Thermoimpulse und eine längere Andauer des impulsfreien Intervalls durch einen Wärmesprung zur Folge haben, als bei Wärmesprüngen gleicher Größe und Steilheit in den entsprechenden tieferen Bereichen der stationären Entladung. In den sinnesphysiologischen Untersuchungen von Hahn et al. (1927) ist festgestellt worden, daß in den wärmeren Bereichen der Temperatur ein

ist (Hensel
hen in kal-
ben ist be-
ng, daß das
wesentlich
r und aus-
Versuchen
Tätigkeit-
kühlungen
ngen kom-
peratur-
von einem
ursprünge
Schweiß-

kleinerer Wärmesprung nötig ist, um eine Wärmeempfindung hervorzurufen, als in den kälteren Bereichen.

Bei den Kältesprüngen in den oberen Bereichen der stationären Entladungskurve wird das Maximum der Receptoren-erregung später erreicht und ist seiner Form nach flacher und ausgedehnter. Es ist in vielen sinnesphysiologischen Untersuchungen festgestellt worden (Hahn 1949), daß in den höheren Bereichen der Hautoberflächentemperaturen größere Kältesprünge notwendig sind für das Hervorrufen einer Kälteempfindung, als in den Bereichen der normalen Hautoberflächentemperaturen.

8. Die Befunde im Sinne der Temperatursinnestheorien

Die von Johannes Müller (1840) vertretene Auffassung über die »Spezifität der Sinnesenergien« wurde die Grundlage für die Hypothese v. Freys (1895) nach der jede von den vier »Hauptqualitäten« des Hautsinnes ihre spezifischen, voneinander scharf abgegrenzten Empfänger in der Haut haben. Dieser Hypothese nach kommen in den thermosensiblen Haut- und Schleimhautschichten Receptoren vor, von denen die Kaltreceptoren Kälte, die Warmreceptoren Wärme übermitteln. Die größte Unterstützung für die Auffassung, dass zwei getrennte Temperaturnervensysteme die Empfindungsqualitäten »Wärme« und »Kälte« übermitteln, dürfte die Entdeckung von Wärme-, bzw. Kältepunkten sein. (Blix 1884, 1885 und Goldscheider 1887, 1898). Zwar ist es für viele Forscher erstaunlich gewesen, daß die Empfindungsqualitäten »Wärme« und »Kälte«, die nur als relative Größen physikalisch zu betrachten sind, durch ihre spezifischen Nerven übermittelt werden. (Hagen, Knoche, Sinclair, Weddell 1953, Tyrrell, Taylor, Williams 1954, Weddell 1955, Sinclair 1955).

Während die Kaltreceptoren der Lorenzinischen Ampullen und der Warmblüterzunge elektrophysiologisch sehr genau untersucht worden sind, wissen wir von den Warmreceptoren

noch wenig. Die von *Dodt, Zotterman* (1952 a) ausgeführten Untersuchungen zeigen, daß das Vorkommen der Warmreceptoren viel seltener ist als das Vorkommen der Kaltreceptoren. Den sinnesphysiologischen Untersuchungen von *Aschenbrenner* (1953) nach sind die Unterschiedsschwellenwerte für Wärme- und Kälteempfindung an der menschlichen Zunge gleich groß.

Von *Bullock, Diecke* (1956) sind Untersuchungen über die Infratreceptoren der Klapperschlangen ausgeführt worden. Diese Receptoren, die als Warmreceptoren zu betrachten sind, unterscheiden sich doch sehr deutlich von den Thermoreceptoren der Warmblüter durch ihre außerordentlich große Empfindlichkeit gegenüber Wärmestrahlung. Diese thermosensiblen Sinnesorgane müssen darum als »Infrarotaugen« betrachtet werden, deren Funktion völlig anders ist als die Funktion der Thermoreceptoren der Warmblüter.

Die von uns ausgeführten Untersuchungen über die thermische Empfindlichkeit des Trigeminalgbietes bei intakten, un-narkotisierten Katzen (*Boman* 1958) zeigen, daß eine deutliche Empfindung der Wärme bei den Katzen im Gesichtsgebiet vorhanden ist. Nach diesen Untersuchungen ist eine geringe Erwärmung von 2—3° Hautoberflächentemperatur ausreichend, um eine Änderung im Verhalten bei den Tieren hervorzurufen. Die thermische Unempfindlichkeit der anderen Hautpartien ist dagegen auffallend.

Reaktion einer Temperaturfaser nach Art eines Wärmereceptors ist von uns nicht beobachtet worden auch beim Durchsuchen aller Äste des N. infraorbitalis. Das vermutliche Nichtvorhandensein der spezifischen Wärmereceptoren im Gesichtsgebiet trotz hoher Wärmeempfindlichkeit führt uns zu der Vermutung, dass eine Wärmeempfindung durch Nachlassen der Tätigkeit der Thermoreceptoren und Kälteempfindung durch Erregung der Thermoreceptoren hervorgerufen wird. Das Vorhandensein eines einheitlichen Temperaturnervensystems ist schon von *Hering* (1877) vermutet worden.

Die von *Dodt* (1956) und von *Boman, Hensel, Witt* (1957) ausgeführten Untersuchungen über die hemmende Einwirkung der Kohlensäure auf die Tätigkeit der Thermoreceptoren der

Katzenzunge stimmen gut überein mit der bekannten Tatsache, daß Kohlendioxyd in Gasform in der Mundhöhle eine deutliche Wärmeempfindung hervorruft.

Wie ist das Vorkommen von Wärme- bzw. Kältepunkten am menschlichen Körper zu verstehen?

Nach den heutigen histologischen Forschungsergebnissen (u.a. Weddell 1955) besteht das anatomische Substrat der Rezeptoren der Haut aus einem undifferenzierten Nervenetz, das in seiner Dichte und Tiefenlage, sowie auch in seiner Empfindlichkeit gegenüber Reizen thermischen Charakters weitgehende Unterschiede aufweist. Beim Untersuchen von »Kaltpunkten« mit Thermoden kleiner Reizfläche werden die meist oberflächlichen und auf Kältereize gut ansprechenden Teile des thermosensiblen Nervenetzes gereizt, wobei die Druckwirkung der Thermode den Reiz noch erhöht. Als »Warmpunkte« sind Teile des Nervenetzes zu betrachten, die sich besonders gut durch Erwärmung in ihrer Dauertätigkeit hemmen lassen. Die Anzahl und die topographische Lage der Kälte- und Wärmepunkte wird außerdem noch durch den Zustand der Haut beeinflusst: Adaptation, Hautoberflächentemperatur und Durchblutung, indem sich die Tätigkeit und Reaktionsart der Rezeptoren durch Variation dieser Größen weitgehend verändern kann.

9. Zusammenstellung

Über die bekannten Tatsachen im Verhalten der Thermorezeptoren der Haut und der Warmblüterzunge geben wir folgende Zusammenstellung:

Kaltrezeptoren der Zunge (nach Hensel)

1. Unempfindlich gegen mechanische Reize
2. Regelmäßige Impulsfolge der Einzelfaser bei kon-

Thermorezeptoren der Haut

1. Weniger unempfindlich gegen mechanische Reize
2. Meistens unregelmäßige Impulsfolge der Einzelfasern

stanter Temperatur zwischen 10 und 41°

3. Frequenzmaximum der Einzelfaser meist zwischen 25 und 35°, Maximalfrequenz bis 9,8 Imp/sec.
4. Schnelle Abkühlung bewirkt überschüssende Frequenzerhöhung
5. Schnelle Erwärmung bewirkt spiegelbildlich zu 4 verlaufende Hemmung
6. Eine Temperaturfaser versorgt vermutlich einen oder wenige Receptoren

bei konstanter Temperatur zwischen 10 und 44°

3. Frequenzmaximum der Einzelfaser meist zwischen 23 und 30°, Maximalfrequenz sehr variabel bis 8 Imp/sec.
4. Schnelle Abkühlung bewirkt überschüssende Frequenzerhöhung
5. Schnelle Erwärmung bewirkt Hemmung der Frequenzfähigkeit, die meistens geringer ist als die entsprechende Erregung
6. Eine Temperaturfaser versorgt vermutlich viele Receptoren

peratur

der Ein-
chen 23
frequenz
mp/sec.
bewirkt
equenz-

ng be-
er Fre-
meistens
entspre-

er ver-
ele Re-

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Aktionspotentiale aus afferenten Nervenfasern des N. infraorbitalis bei Hunden, Katzen und Ratten wurden unter gleichzeitiger Registrierung der Hautoberflächentemperatur registriert. Es wurde ein Reizgerät konstruiert, das beliebige konstante Temperaturen und Temperatursprünge an der Hautoberfläche drucklos erzeugen ließ.
2. Bei konstanten Temperaturen zeigen die thermosensiblen Fasern der Gesichtshaut meistens eine unregelmäßige Dauerentladung zwischen 10 und 44°. Das Frequenzmaximum liegt im Bereich $27 \pm 3^\circ$ bei allen Versuchstieren und ist bei verschiedenen Fasern verschieden. Die höchste beobachtete Maximalfrequenz betrug bis zu 8 Imp/sec, die niedrigste bis zu 0,1 Imp/sec. In Temperaturbereichen unterhalb von 25° ist das Vorkommen von kleinkalibrigen hochfrequenten Kälteschmerzfasern gewöhnlich. In Temperaturbereichen oberhalb 60° Hautoberflächentemperatur kann eine phasische Entladung der Thermorezeptoren beobachtet werden.
3. Bei Temperatursprüngen nach abwärts zeigen alle Thermorezeptoren der Haut eine Zunahme der Tätigkeit, die durch Erhöhung der Entladungsfrequenz der Einzelfaser und durch das in Tätigkeittreten von neuen Fasern zustande kommt. In ihrer Tätigkeit zeigen die Thermorezeptoren eine ausgesprochene Synchronisation. Bei Temperatursprüngen nach aufwärts zeigen alle Thermorezeptoren eine Hemmung der Tätigkeit, die geringer ist, als die durch Kältesprünge er-

zeugte Erregung. Ein Verhalten nach Art eines Warmreceptors ist nicht beobachtet worden.

4. Der durch Temperatursprünge hervorgerufene Effekt bei demselben Receptor ist von der Zeit der Adaptation, von der Größe des Temperatursprunges, von der Änderungsgeschwindigkeit der Temperatur und von dem Bereich der Temperatur in dem der Temperatursprung gemacht wird, abhängig. Bei Zunahme der Intensität des Reizes wird bis zu einer gewissen Grenze der durch Temperaturreiz hervorgerufene Effekt zeitlich früher erreicht, und er ist in seiner Intensität größer.
5. Die Befunde lassen an die Dualität der Temperaturnerven zweifeln und deuten in die Richtung der ursprünglich von *Hering* vertretenen Theorie über ein einheitliches Temperaturnervensystem hin. Die Empfindung der Kälte wird als Zunahme der Tätigkeit der Thermoreceptoren und die der Wärme als Nachlassen der Tätigkeit der Thermoreceptoren bezeichnet. Das Vorkommen der Kälte- bzw. Wärmesinnespunkte an der Haut wird durch Variation der Empfindlichkeit gegenüber Kälte- bzw. Wärmereize, durch variable Dichte und Tiefenlage des thermosensiblen Nervennetzes erklärt.

VI LITERATURVERZEICHNIS

- Aschenbrenner, G.: Inaug. Diss. Heidelberg 1953.
- Bing, H. I. and A. P. Skouby: *Acta Physiol. Scand.* 1949, 18, 190.
- Bliz, M.: *Z. Biol.* 1884, 20, 141.
- » — *Z. Biol.* 1885, 21, 145.
- Boman, K.: Abstr. 24. Dtsch. Physiol. Kgrs. München 1953.
- Boman, K., H. Hensel und I. Witt: *Pflügers Arch.* 1957, 264, 107.
- Bullock, T. H. and F. P. J. Diecke: *J. Physiol.* 1956, 134, 47.
- Dallenbach, K. M.: *Amer. J. Psychol.* 1927, 39, 402.
- Dodt, E.: *Acta Physiol. Scand.* 1953a, 27, 295.
- » — *Acta Physiol. Scand.* 1953b, 29, 91.
- » — *Acta Physiol. Scand.* 1954, 31, 83.
- » — *Pflügers Arch.* 1955, 260, 225.
- » — *Pflügers Arch.* 1956, 263, 188.
- Dodt, E., A. P. Skouby and Y. Zotterman: *Acta Physiol. Scand.* 1953, 28, 101.
- Dodt, E. and Zotterman: *Acta Physiol. Scand.* 1952a, 26, 345.
- » — *Acta Physiol. Scand.* 1952b, 26, 358.
- Ebbecke, U.: *Pflügers Arch.* 1917a, 169, 395.
- » — *Pflügers Arch.* 1917b, 169, 428.
- » — *Pflügers Arch.* 1943a, 247, 240.
- » — *Pflügers Arch.* 1943b, 247, 255.
- Erlanger, J. and H. S. Gasser: *Electrical Signs of Nervous Activity.* Philadelphia 1937.
- v. Frey, M.: *Ber. ges. Wiss.* 1895, 47, 166.
- » — *Erg. Physiol.* 1910, 9, 351.
- » — *Amer. J. Physiol.* 1929, 90, 351.
- Gertz, E.: *Z. Sinnesphysiol.* 1921a, 52, 1.
- » — *Z. Sinnesphysiol.* 1921b, 52, 105.
- Goldscheider, A.: *Arch. Anat. Physiol.* 1887, Abt. Physiol. Suppl. b., 473.
- » — *Gesammelte Abhandlungen.* Leipzig 1898.
- Hagen, E., H. Knoche, D. C. Sinclair and G. Weddell: *Proc. Roy. Soc.* 1953, B, 141, 279.

- Hahn, H.: Pflügers Arch. 1927, 215, 133.
- » — Beiträge zur Reizphysiologie. Heidelberg 1949.
- Hahn, H., K. Boshamer und I. Goldscheider: Pflügers Arch 1927, 217, 36.
- Hardy, J. D. and T. W. Opper: J. Clin. Investig. 1937, 16, 533.
- Head, H. and W. R. H. Rivers: Brain 1908, 31, 323.
- Head, H. and I. Sherren: Brain 1905, 28, 116.
- Hensel, H.: Pflügers Arch. 1950a, 252, 146.
- » — Pflügers Arch. 1950b, 252, 165.
- » — Abstr. 18. Internat. Physiol. Congr. Copenhagen 1950c.
- » — Pflügers Arch. 1952a, 256, 37.
- » — Pflügers Arch. 1952b, 256, 195.
- » — Erg. Physiol. 1952c, 47, 166.
- » — Acta Physiol. Scand. 1953a, 29, 109.
- » — Pflügers Arch. 1953b, 256, 470.
- » — Pflügers Arch. 1953c, 257, 371.
- » — Z. vergl. Physiol. 1955, 37, 509.
- » — Pflügers Arch. 1956, 263, 48.
- Hensel, H., L. Ström and Y. Zotterman: J. Neurophysiol. 1951, 14, 423.
- Hensel, H. and Y. Zotterman: Abstr. 18. Internat. Physiol. Congr. Copenhagen 1950.
- » — Acta Physiol. Scand. 1951a, 22, 96.
- » — Acta Physiol. Scand. 1951b, 22, 106.
- » — Acta Physiol. Scand. 1951c, 23, 291.
- » — Acta Physiol. Scand. 1951d, 24, 27.
- » — J. Neurophysiol. 1951e, 14, 377.
- » — J. Physiol. 1951f, 115, 16.
- Hering, E.: Sitzungsber. Akad. d. Wiss. Wien. Mathem.-naturwiss. Kl III, 1877, 1—2, 101.
- Holm, K. G.: Skand. Arch. Physiol. 1903a, 14, 242.
- » — Skand. Arch. Physiol. 1903b, 14, 249.
- Kantner, M.: Acta Neuroveg. 1957, 15, 223.
- König, F. H.: Pflügers Arch. 1943, 246, 693.
- » — Pflügers Arch. 1944, 247, 497.
- Lele, P. P., G. Weddell and C. M. Williams: J. Physiol. 1954, 126, 206.
- Maruhashi, J., K. Mizuguchi and I. Tasaki: J. Physiol. 1952, 117, 129.
- Müller, J.: Handbuch der Physiologie des Menschen. Koblenz 1840.
- Murray, R. W.: Nature 1957, 179, 106.
- Purkinje, J.: In Wagners Handwörterbuch der Physiol. 1846, Bd. III/1, S. 352.
- Reenpää, Y.: Allgemeine Sinnesphysiologie. V. Klostermann, Frankfurt a.M. 1958a.
- » — Aufbau der Allgemeinen Sinnesphysiologie. Thematik einer Wissenschaft vom Beobachten. V. Klostermann, Frankfurt a.M. 1958b.
- Rein, H.: Z. Biol. 1925, 82, 513.

- Rein, H.: Z. Biol. 1930, 89, 31.
- Runge, B.: Pflügers Arch. 1952, 256, 34.
- Sand, A.: Proc. Roy. Soc. 1938, B, 125, 524.
- Schrieber, H.: Z. Biol. 1928a, 87, 427.
- » — Z. Biol. 1928b, 87, 449.
- Sinclair, D. C.: Brain 1955, 78, 584.
- Sinclair, D. C., G. Weddell and E. Zander: J. Anat. 1952, 86, 402.
- Skouby, A. P.: Acta Physiol. Scand. 1951, 24, 174.
- Sommer, G.: Sitzungsber. Physikalisch-med. Ges. Würzburg 63, 1901.
- Strughold, H. und P. Porz: Z. Biol. 1931, 91, 563.
- Thauer, R.: Erg. Physiol. 1939, 41, 607.
- Thunberg, T.: Skand. Arch. Physiol. 1902, 12, 394.
- Tyrrell, H. J. V., T. A. Taylor and C. M. Williams: Nature 1954, 174, 918.
- Weber, E. H.: In Wagners Handwörterbuch d. Physiol. 1846. Bd. III/2. S. 481.
- » — Tastsinn und Gemeingefühl. Braunschweig 1851.
- Weber, H.: Pflügers Arch. 1944, 248, 143.
- Weddell, G.: J. Anat. 1941, 75, 441.
- » — Brit. Med. Bull. 1945, 3, 167.
- » — Ann. Rev. Psychol. 1955, 6, 119.
- Weddell, G. and W. Pallie: Quart. J. Micr. Sci. 1954, 95, 389.
- Weddell, G., W. Pallie and E. Palmer: Quart. J. Micr. Sci. 1954, 95, 483.
- Weddell, G. and D. C. Sinclair: Acta Neuroveg. 1953, 7, 135.
- Weddell, G. and E. Zander: J. Anat. 1950, 84, 168.
- Witt, I.: Pflügers Arch. (Im Druck) 1958.
- Wolff, S. and J. D. Hardy: J. Clin. Investig. 1941, 20, 521.
- Zander, E. and G. Weddell: J. Anat. 1951, 85, 68.
- Zotterman, Y.: Skand. Arch. Physiol. 1935, 72, 73.
- » — Skand. Arch. Physiol. 1936, 75, 105.
- » — Ann. Rev. Physiol. 1953, 15, 357.

THE
JOURNAL
OF
THE
AMERICAN
MEDICAL
ASSOCIATION
PUBLISHED WEEKLY
CHICAGO, ILL., U.S.A.
Vol. 10, No. 1, January 1, 1917
Price, Five Cents
Subscription Price, \$5.00 per Annum in Advance
Entered as Second-Class Matter, October 3, 1902
Postpaid at Chicago, Ill., under Post Office No. 100,000
Acceptance for mailing at special rate of postage provided for in Act of October 3, 1917
Authorized Second-Class Mail Matter, October 3, 1902
Copyright, 1917, by American Medical Association
Printed at the American Medical Association, 535 North Dearborn Street, Chicago, Ill.
Entered as Second-Class Matter, October 3, 1902
Postpaid at Chicago, Ill., under Post Office No. 100,000
Acceptance for mailing at special rate of postage provided for in Act of October 3, 1917
Authorized Second-Class Mail Matter, October 3, 1902
Copyright, 1917, by American Medical Association
Printed at the American Medical Association, 535 North Dearborn Street, Chicago, Ill.

